KB MEDECINE



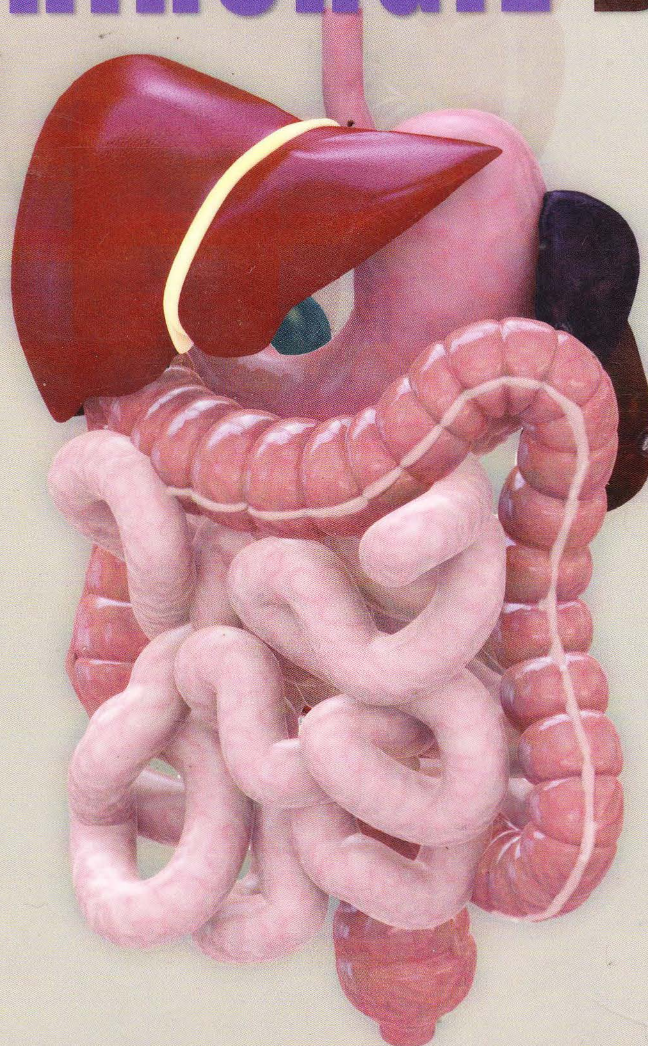



ECN
Epreuves Classantes Nationales

HEPATOLOGIE GASTRO-ENTEROLOGIE CHIRURGIE DIGESTIVE

3e EDITION





Jean-David ZEITOUN
Ariane CHRYSSOSTALIS
Jérémie LEFEVRE



KBHGE11

VG

KB MEDECINE

ECN
Epreuves Classantes Nationales

HEPATOLOGIE GASTRO-ENTEROLOGIE CHIRURGIE DIGESTIVE

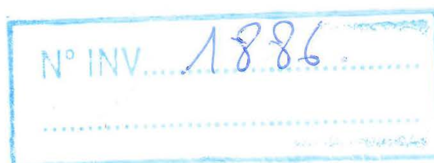
3e ÉDITION



Jean-David ZEITOUN
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chef de clinique des Hôpitaux de Paris en gastroentérologie

Ariane CHRYSSOSTALIS
Ancienne Interne des Hôpitaux de Paris
Ancienne Chef de clinique des Hôpitaux de Paris en gastroentérologie
Praticien hospitalier

Jérémie LEFEVRE
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chef de clinique des Hôpitaux de Paris en chirurgie générale et digestive



Editions Vernazobres-Grego
99 bd de l'Hôpital
75013 Paris - Tél : 01 44 24 13 61
www.vg-editions.com

ISBN : 978-2-8183-0361-0

PREFACE

Lecteur,

Le parcours des connaissances qui t'est imposé dans l'apprentissage de la médecine nourrit des incohérences et une brutalité que beaucoup dénoncent aujourd'hui. La somme d'informations que tu dois assimiler est énorme et le temps imposé bien court : il correspond à un deuxième cycle d'études médicales souvent amputé. Cette période est pourtant cruciale parce qu'elle te plonge aussi rapidement dans le monde du soin et de l'hôpital. Et c'est finalement à ce moment que tout se décide pour toi et que tu dois choisir : orientation professionnelle, choix d'une spécialité et préparation intensive aux Epreuves Classantes Nationales.

Il vaut mieux t'armer pour affronter tant d'épreuves : structurer ta pensée et ton travail, acquérir des connaissances par strates successives à partir de noyaux pathogéniques élémentaires (c'est ainsi que ta mémoire fera preuve des plus grands talents), faire le choix de l'essentiel d'abord pour ne pas te noyer et choisir les meilleurs supports pour apprendre. Les vieilles générations gardent le souvenir inaltéré des décennies où ces stratégies étaient guidées par un compagnonnage long et patient. Le temps des « précepteurs » est révolu, les « maîtres » appartiennent aujourd'hui plus au monde des arts martiaux que de la médecine et les « compagnons » se rencontrent finalement plus tard dans l'exercice de l'internat. Les cours magistraux se déroulent le plus souvent dans des amphithéâtres amorphes et vides que les étudiants ont aujourd'hui désertés pour beaucoup. Pour autant, les besoins de guides et de conseils sont réels et toujours présents.

A ce titre, lecteur, cet ouvrage offre des qualités qui te l'ont fait choisir. Il est tout d'abord cohérent parce que seuls trois auteurs ont partagé l'ensemble de sa rédaction. Le style simple et direct devrait faciliter ta lecture et ta compréhension. Les auteurs ont pris soin de mettre en exergue les points importants, de faciliter ton apprentissage par une présentation très claire en sections et sous sections. Ils ont introduit de nombreuses illustrations parce qu'ils savent que ta mémoire visuelle doit travailler également. L'ouvrage est riche et actuel parce que ses auteurs ont souhaité qu'il satisfasse au mieux ta curiosité mais aussi l'exercice contraint de la préparation aux ECN. Ils sont eux-mêmes « passés par là » il y a quelques années. Ils souhaitent pour cela que tu donnes le meilleur de toi-même et que tu aies eu du plaisir à lire, apprendre, restituer, adapter et réussir... lorsque le jour viendra où il faudra te soumettre à l'évaluation des tes connaissances.

Lecteur, tu l'auras compris : ils te transmettent leur savoir avec beaucoup d'intelligence parce qu'ils nourrissent un projet encore plus ambitieux : te faire aimer cette belle spécialité avec le secret espoir de te compter parmi leurs collègues gastroentérologues, hépatologues ou chirurgiens digestifs dans un proche avenir. En cela, ils jouent bien leur rôle de « compagnons ».

Bonne lecture.

Pr. Laurent SIPROUDHIS,

Gastroentérologue, Proctologue. CHU de Rennes

Président de la Société Nationale Française de Colo-proctologie

Pr. Emmanuel TIRET.

Chef du service de Chirurgie Générale et Digestive de l'Hôpital Saint-Antoine.

Président du Conseil National des Universités (CNU) Sous-Section Chirurgie Générale

REMERCIEMENTS

Ariane Chryssostalis et Jean-David Zeitoun remercient :

- Le Dr Patrick Atienza
- Le Pr Laurent Beaugerie
- Le Dr Pierre Blanchard
- Le Dr Antoine Charachon
- Le Pr Stanislas Chaussade
- Le Pr Jacques Cosnes
- Le Pr Jean-Charles Delchier
- Le Dr Marianne Gaudric
- Le Dr Hervé Hagège
- Le Dr Mehdi Karoui
- Le Dr Kiarash Khosrotehrani
- Le Pr Anne Lavergne-Slove
- Le Dr Maud Lemoine
- Le Dr Michaël Lévy
- Le Pr Alain Luciani
- Le Pr Vincent Mallet
- Le Pr Philippe Marteau
- Le Pr Frédéric Prat
- Le Pr Philippe Seksik
- Le Pr Philippe Sogni
- Le Dr Harry Sokol
- Le Dr Kouroche Vahedi
- Le Pr Elie-Serge Zafrani

Ils remercient également le Dr Jérémie Lefèvre à l'enthousiasme inépuisable, pour sa confiance et sa fidélité.

Jean-David Zeitoun tient à exprimer son immense gratitude au Dr Vincent de Parades à qui il doit tant.

Il remercie aussi pour leurs conseils désintéressés et leur bienveillance :

- Le Pr Jean-Michel Chabot
- Le Dr Dominique Dupagne
- Le Pr Philippe Even
- Le Dr Antoine Leveau
- Le Pr Hervé Maisonneuve
- Le Dr Michel Ogrizek

Jérémie Lefèvre remercie pour leur aide précieuse (relecture minutieuse, scanner, photos opératoires, conseils…) :

- Le Dr Olivier Bréhant
- Le Pr Frédéric Bretagnol
- Le Pr Denis Castaing
- Le Dr Olivier Corcos
- Le Pr Jean-Robert Delpero
- Le Pr Bertrand Dousset
- Le Pr Olivier Farges
- Le Dr Diane Goéré
- Le Dr Mahaut Leconte
- Le Dr Mickael Lesurtel

REMERCIEMENTS

- Le Dr David Moszkowicz
- Le Pr Yves Panis
- Le Pr Yann Parc
- Le Pr Christophe Penna
- Le Dr Virginie Sastre
- Le Pr Alain Sauvanet
- Le Dr Agnès Sénéjoux
- Le Pr Olivier Scatton
- Le Pr Laurent Siproudhis
- Le Pr Emmanuel Tiret
- Le Dr Christophe Tresallet

Enfin, les 3 auteurs remercient :

- Damien Bertrand du studio Elinea pour toutes les illustrations réalisées et Béatrice pour la relecture
- Patrick Bellaïche pour la confiance qu'il leur témoigne via la rédaction et la réédition de ce livre
- Et surtout les étudiants qui par leurs commentaires et leurs critiques – positives et négatives – les stimulent et les aident continuellement à s'améliorer.

A Marianne et Daphné,

« Le sérieux, ce symptôme évident d'une mauvaise digestion »
Friedrich Nietzsche

Pourquoi une nouvelle édition deux ans après la deuxième ?

La cinétique actuelle de la recherche médicale explique que l'état des connaissances nécessite d'être réévalué en permanence. Certains auteurs estiment que la moitié des données scientifiques se périme tous les 10 ans dans le domaine médical.

En deux ans seulement, plusieurs conférences de consensus (cirrhose et lithiase biliaire pour ne citer qu'elles), des recommandations de pratique clinique signées par la Haute Autorité de Santé, des avancées thérapeutiques notables dans le cancer colorectal, des progrès très significatifs dans le traitement de *Helicobacter pylori* ou des hépatites virales, une nouvelle technique chirurgicale pour la pathologie hémorroïdaire, et encore bien d'autres nouveautés ont éclos et ont justifié une réédition de ce manuel.

Les (rares) coquilles ou erreurs qui nous avaient été signalées dans la 2ème édition ont maintenant été éradiquées dans cette nouvelle version qui ambitionne donc d'offrir aux étudiants une base de travail solide et actualisée pour l'apprentissage des pathologies digestives.

Fort du succès de la 2ème édition (plus de 8000 exemplaires écoulés), nous remercions les étudiants qui nous ont fait confiance et qui nous ont transmis leurs critiques (bonnes ou mauvaises) qui nous ont permis d'avancer et de proposer cette 3ème édition.

Nous vous souhaitons une nouvelle fois bon courage pour la préparation des épreuves et espérons très sincèrement que ce livre répondra à vos attentes et – pourquoi pas – suscitera des vocations.

Les auteurs

PLAN STANDARDISE – MODE D'EMPLOI

L'intitulé et le numéro de la question : un rappel simple mais fondamental pour cibler ce qu'il faut apprendre en priorité de cette question. A ne pas accepter comme un blanc-seing toutefois : en effet, un exemple : si le traitement n'est pas spécifiquement au programme d'une question parce qu'il n'apparaît pas dans l'intitulé, il peut vous être demandé par le biais du sous-titre du module dans lequel il est inclus. Néanmoins, l'intitulé de la question vous permet de vous orienter sur le plus indispensable.

N° 118 : MALADIE DE CROHN ET RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE

Diagnostiquer une maladie de Crohn et une rectocolite hémorragique

Le sommaire du chapitre : permet en un coup d'œil de visualiser l'anatomie générale de la question, avant de plonger dedans. La majorité des **mots-clés** sont dans ce sommaire. Le lire plusieurs fois peut vous aider à mémoriser ensuite la question.

L'introduction : classique, elle vous fait entrer dans la question et vous expose la problématique générale.

Le synopsis : très important, il reprend partiellement certaines données de l'introduction et surtout il essaye de vous mâcher le travail concernant la façon d'apprendre le chapitre en question (en une ou plusieurs fois ? au début ou à la fin du tour de gastro ? etc.) et sous un angle orienté vers un futur dossier d'ECN.

INTRODUCTION

Les maladies inflammatoires chroniques – ou cryptogénétiques – de l'intestin (**MICI**) sont représentées par 2 entités distinctes : la **rectocolite hémorragique (RCH)** et la **maladie de Crohn (MC)**. Ce sont des maladies de fréquence intermédiaire (ni très rares, ni fréquentes), dont la physiopathologie est complexe et encore imparfaitement élucidée, faisant intervenir une prédisposition génétique, des désordres immunologiques ainsi que des facteurs environnementaux.

Les traitements médicaux de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn sont assez similaires et constituent un domaine en grand développement avec l'émergence récente de nouvelles molécules dont la place dans l'arsenal thérapeutique reste à définir pour certaines d'entre elles. En revanche, les approches chirurgicales sont très différentes pour l'une et l'autre de ces 2 maladies. Toutefois, la question de la thérapeutique des MICI dans son ensemble est difficile et théoriquement hors programme ; nous ne ferons donc que survoler cette partie du sujet (le traitement est un peu développé dans la partie pour en savoir plus).

SYNOPSIS

Seul le diagnostic de la RCH et de la maladie de Crohn figure dans l'intitulé de la question officielle du programme des ECN : le traitement n'est donc a priori pas à connaître. Ainsi, il paraît logique de vous focaliser avant tout sur :

- *La clinique*
- *Les examens endoscopiques*
- *L'anatomopathologie*
- *Les examens d'imagerie, surtout pour la maladie de Crohn*

Par ailleurs, l'aspect « diagnostic différentiel » est très important :

- *Diagnostic différentiel avec les autres causes de colite*
- *Diagnostic différentiel entre RCH et maladie de Crohn, pas toujours facile (à ce titre, lisez bien le tableau comparatif des 2 maladies, il facilite la mémorisation de l'une et de l'autre)*

C'est dans cet esprit que nous avons rédigé ce chapitre, c'est-à-dire en insistant sur l'approche diagnostique d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Toutefois, pour des raisons évidentes de cohérence et de compréhension générale, tous les items relatifs à la RCH et à la maladie de Crohn (dont la physiopathologie et le traitement) seront abordés.

Les chapitres proprement dits : suivent un plan le plus souvent très classique, en débutant par l'épidémiologie puis la physiopathologie (aidée par des schémas), suivies de la clinique et des examens complémentaires, puis enfin le pronostic et l'évolution/complications, avant de finir par le traitement (qui sera toujours au moins abordé même si absent de l'intitulé pour les raisons évoquées plus haut). **Fait essentiel :** comme on l'a déjà dit, le texte est volontairement très complet. Il faut prendre le temps de le lire au moins une fois en entier pour mieux comprendre le chapitre traité. Les relectures ultérieures seront beaucoup plus courtes car vous pourrez sauter certains passages, notamment sur la physiopathologie. La mise en page privilégie les **tableaux** pour une meilleure mémorisation. Les points importants sont mis en évidence par une **icône REFLEXE !!**

1.5.1.1. Physiopathologie

PHYSIO-PATHOLOGIE	Infection spontanée du liquide d'ascite • Le plus souvent par translocation de **bactéries d'origine intestinale** (2/3 de bacilles Gram négatifs, le plus souvent *Escherichia coli*) • Moins souvent : bactéries d'origine nosocomiale, cutanée, urinaire, respiratoire
FACTEURS FAVORISANTS	• **Hémorragie digestive ++** • Hépatite alcoolique aiguë • Insuffisance hépatique sévère (Child C) • Taux de protides dans l'ascite < 15 g/L

1.5.1.2. Diagnostic

Le diagnostic est évoqué devant les **signes cliniques peu spécifiques** suivants :

REFLEXE !!

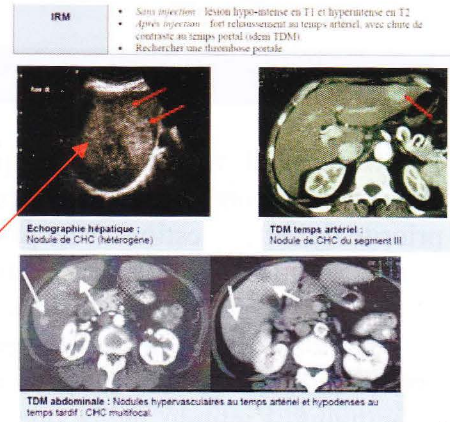
- **Fièvre** ou hypothermie, non obligatoires +++
- **Douleurs** abdominales
- Diarrhée
- **Décompensation de la cirrhose** +++ : encéphalopathie hépatique, insuffisance rénale aiguë

Chez le patient cirrhotique, en raison de l'insuffisance hépatocellulaire et de l'hypertension portale, les **signes classiques d'infection** (hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, augmentation de la CRP) **peuvent manquer**. Néanmoins, on demande toujours :

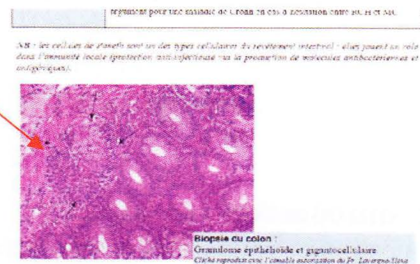
- NFS-plaquettes, TP, ionogramme sanguin, urée, créatinine, CRP, hémocultures

Le diagnostic sera apporté par la ponction d'ascite exploratrice <u>en urgence</u> +++ :

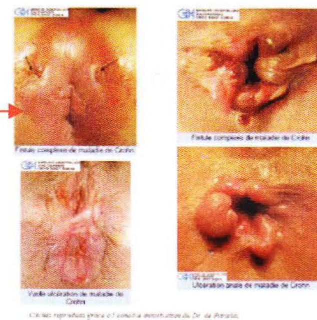
PONCTION D'ASCITE	• Envoi du prélèvement en urgence en bactériologie : 1 tube à ECBU pour la formule + ensemencement sur 1 flacon aérobie et 1 flacon anaérobie • **Polynucléaires neutrophiles dans l'ascite > 250/mm³** : pose le diagnostic d'infection du liquide d'ascite, avec ou sans germe à l'examen direct • **Culture positive dans 50% des cas seulement** *Remarque* : un taux de polynucléaires neutrophiles dans l'ascite < 250/mm³ avec culture positive correspond à une **bactériascitie**, qui doit être considérée comme une infection du liquide d'ascite si elle est associée à des signes locaux et/ou



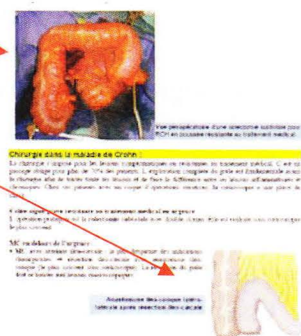
Les iconographies d'imagerie : fondamentales. Nous nous sommes efforcées d'en mettre le plus possible car d'une part elles aident indéniablement à mieux comprendre ce dont on parle (toujours plus facile de « voir » le problème) et, d'autre part, elles sont fréquentes aux ECN et souvent assez dévastatrices. Il vous faut donc vous entraîner à en analyser le plus possible (et pas seulement dans ce livre…). Enfin, elles font partie intégrante de la pratique quotidienne et tout clinicien doit désormais les maîtriser un minimum.



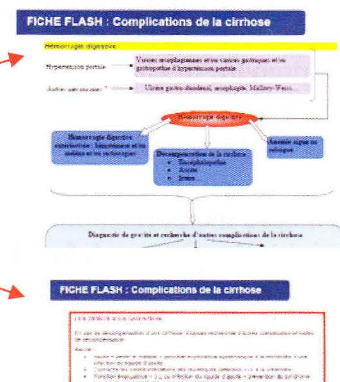
Les iconographies d'anatomopathologie (macroscopie ou histologie) : peu tombables en dossier mais utiles à la compréhension et donc à la mémorisation des pathologies. La légende est à chaque fois détaillée afin qu'elles soient intelligibles pour chacun.



Les photos cliniques : intérêt évident pour progresser en clinique (on ne peut malheureusement pas tout voir en stage) et mieux retenir ce dont on parle.



Les photos d'endoscopie et de chirurgie : là encore, elles constituent une aide à l'apprentissage en intégrant un peu de « clinique » dans le texte. Les schémas des montages chirurgicaux sont indispensables pour comprendre les principes des interventions chirurgicales.



La fiche flash : elle résume l'essentiel à connaître. Lors des tours de révision, elle vous offre un condensé de ce qu'il faut savoir. Les tours successifs d'une matière sont réputés pour être de plus en plus courts et se terminent souvent par une simple relecture des différentes fiches flash.

Les zéros à la question : pas besoin de vous faire un dessin.

Pour en savoir plus : à la fin des chapitres ou entre les chapitres, il s'agit de mises au point détaillées sur un point précis de la question qui n'a été que survolé. Ils ne font généralement pas partie du programme ou alors sont à la limite du programme. Vous n'êtes donc pas obligés de les lire, mais ils peuvent toutefois pour certains d'entre vous faciliter la compréhension de l'ensemble du chapitre. Par ailleurs, pour ceux qui sont particulièrement intéressés par les maladies digestives, ou les jeunes internes qui vont débuter leur 1er semestre de la spécialité, ils fournissent un complément parfois utile.

POUR EN SAVOIR PLUS

COLITE AIGUE GRAVE (CAG)

Les **références indispensables** (conférences de consensus, recommandations pour la pratique clinique ou articles de références) sont données à la fin de chaque chapitre. Cela pour un complément d'information ou s'entraîner pour la LCA.

Enfin, dernière remarque générale : nous vous recommandons vivement d'apprendre les cancers digestifs en même temps que l'Hépato-Gastro-Entérologie et la Chirurgie Digestive, même s'ils ne sont pas dans le même module et que certaines facs les ont délibérément séparés. 2 raisons majeures à ce conseil :

- Ils font partie intégrante de la spécialité, se comprennent et se retiennent mieux en les apprenant simultanément au reste.
- Cela vous évitera d'apprendre tous les cancers d'un seul coup et de tout mélanger lorsque vous arriverez sur le module d'oncologie

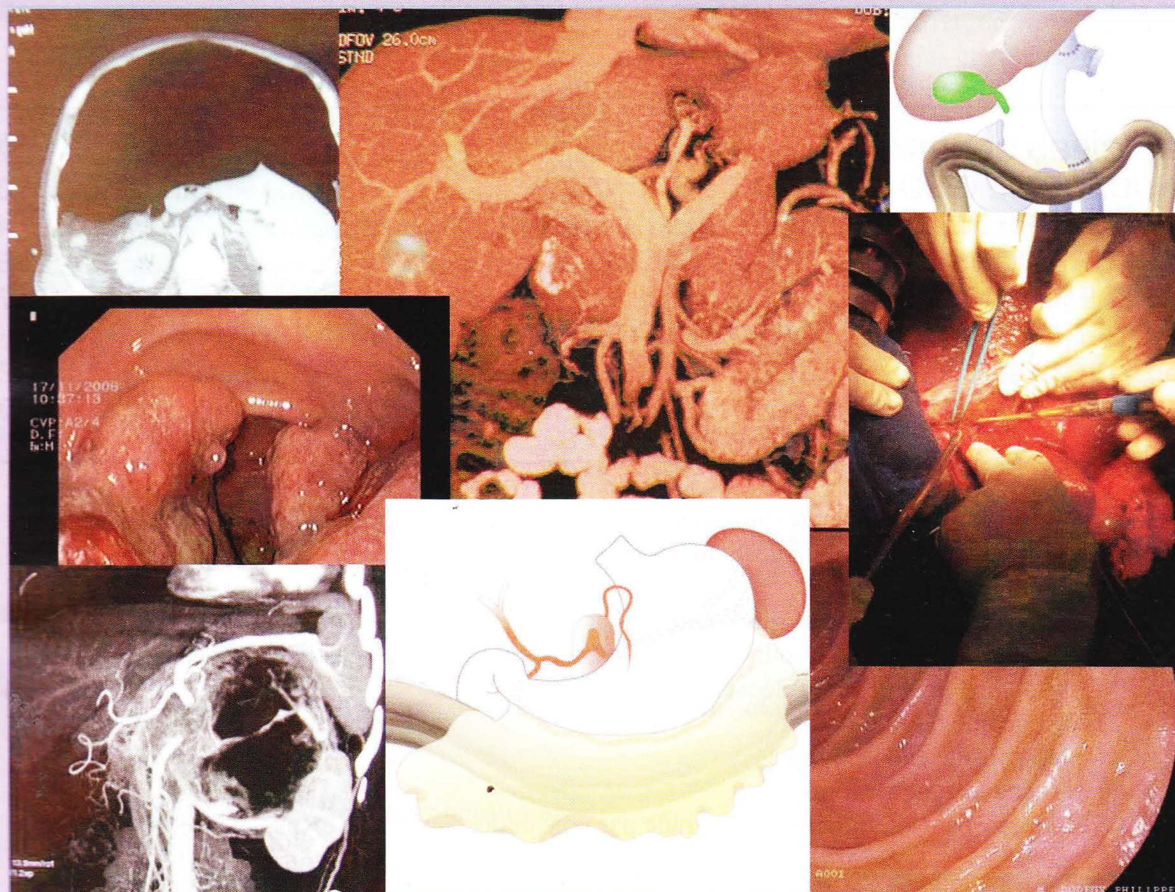
Bon courage et Bon travail

Les auteurs

SOMMAIRE

ORIENTATION DIAGNOSTIQUE

GENERALITES



GENERALITES SUR L'ENDOSCOPIE

L'endoscopie digestive permet l'exploration du tube digestif, des voies biliaires et du pancréas, et autorise de plus en plus souvent un geste thérapeutique.

Les examens endoscopiques pratiqués sont :
- Endoscopie œso-gastro-duodénale, aussi appelée endoscopie digestive haute ou gastroscopie
- Coloscopie totale +/- avec iléoscopie
- Entéroscopie double-ballon
- Vidéo-capsule endoscopique
- Echo-endoscopie
- Cholangio-pancréatographie rétrograde par voie endoscopique (CPRE).

PRINCIPES GENERAUX

Avant une endoscopie, toujours penser à :
- **Patient à jeun**
- Consultation d'anesthésie préalable si examen programmé sous anesthésie générale
- Bilan **d'hémostase** : plaquettes, TP, TCA (sauf pour une endoscopie œso-gastro-duodénale simple)

- **Arrêt des anti-agrégants plaquettaires NON SYSTEMATIQUE +++** : seulement si geste à haut risque hémorragique (on ne les arrête PAS pour : biopsies simples, polypectomie de petite taille, sphinctérotomie endoscopique pour l'aspirine)
- **Patient sous AVK** : prévoir un relais par héparine si un geste est prévu
- Prévention de **l'endocardite** : non systématique, en fonction de la valvulopathie et du risque infectieux du geste (voir plus loin)

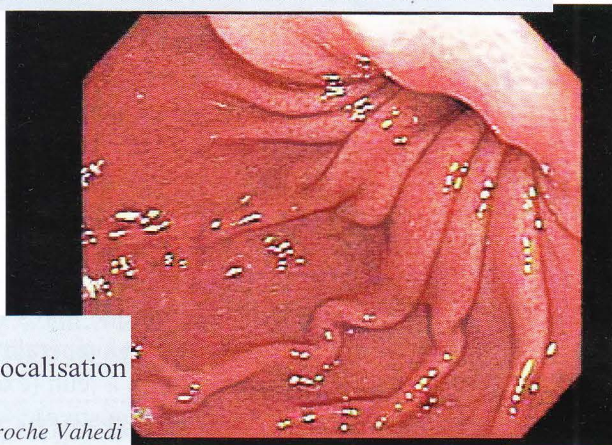
- Interrogatoire du patient pour recherche de facteurs de risque de maladie ou des signes cliniques évocateurs de Creutzfeldt-Jakob

ENDOSCOPIE ŒSO-GASTRO-DUODENALE

PRINCIPE	Explore l'œsophage, l'estomac, le duodénum (jusqu'au 2ème duodénum) Introduction de l'endoscope par la bouche, insufflation d'air pour déplisser les parois digestives (entraînant ballonnements et éructations). L'examen ne permet pas un bon examen de la papille qui est située au bord interne du 2ème duodénum (elle est mieux vue avec un duodénoscope : appareil à vision latérale) **Conditions de réalisation :** Patient à jeun depuis 6 heures Examen pratiqué après une anesthésie locale (anesthésie pharyngée à la Xylocaïne®) ou générale Si patient non à jeun (examen pratiqué en urgence, par exemple pour une hémorragie digestive) : • Perfusion d'érythromycine IVL pour vider l'estomac • Intubation préalable si troubles de la conscience car risque d'inhalation
INTERETS	Examen de référence pour le **diagnostic** des pathologies de la muqueuse œso-gastroduodénale : œsophagite, varices œsophagiennes, cancers de l'estomac et de l'œsophage, ulcère gastro-duodénal... Permet la réalisation de biopsies (la pince à biopsie est introduite dans l'endoscope) et donc le diagnostic histologique de cancer du tube digestif haut. Intérêt **thérapeutique** : • Traitement des varices œsophagiennes par ligature élastique • Traitement de l'hémorragie digestive ulcéreuse (hémostase endoscopique) • Ablation de tumeurs superficielles du tube digestif haut • Mise en place de prothèses digestives en cas de sténose tumorale du tube digestif haut (prothèses œsophagiennes, duodénales) • Dilatation de sténoses œsophagiennes bénignes • Extraction de corps étrangers...
COMPLICATIONS	Rares en cas d'endoscopie diagnostique : • Perforation œsophagienne (si œsophage pathologique ++ : cancer, diverticule de Zenker...) • Complications respiratoires (inhalation) • Bactériémie (rare) • Complications de l'anesthésie générale • Risque de transmission d'agents infectieux : risque viral quasi nul, risque de transmission des prions inconnu → interrogatoire préalable pour recherche de facteurs de risques ou de signes de maladie de Creutzfeldt-Jakob, séquestration de l'endoscope s'il a été utilisé chez un malade atteint Risque de complications surajoutées si endoscopie thérapeutique : • Perforation : polypectomie, dilatation, pose de prothèse • Hémorragie : polypectomie • Bactériémie : risque augmenté pour tout geste



EOGD : œsophage normal
Observez la ligne Z qui correspond à la jonction œso-gastrique.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Kouroche Vahedi



EOGD : estomac normal
La présence de gros plis témoigne de la localisation fundique de la photo.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Kouroche Vahedi

COLOSCOPIE

PRINCIPE	Explore l'ensemble du cadre colique et l'iléon terminal (qui est cathétérisé à travers la valvule iléo-cæcale). Introduction de l'endoscope par l'anus, insufflation d'air pour déplisser les parois digestives (entraînant souvent ballonnements et douleurs) **Conditions de réalisation :** Préparation préalable du colon par régime sans résidus 3 à 5 jours avant et lavage intestinal par PEG® (à boire la veille ± le matin avant l'examen). Examen réalisé le plus souvent sous anesthésie générale. Patient à jeun depuis 6 heures *NB : on peut dans certains cas réaliser une coloscopie courte ou recto-sigmoïdoscopie pour explorer le rectum et le sigmoïde → pas besoin d'être à jeun car pas d'anesthésie générale, préparation par lavements*
INTERETS	**Diagnostique** : dépistage des cancers et polypes du colon et du rectum ++, diagnostic des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, recherche des causes coliques d'hémorragie digestive basse (diverticules, angiodysplasie) Permet de réaliser des **biopsies** (d'une tumeur, d'une muqueuse pathologique…) **Thérapeutique** : • Ablation de polypes • Traitement des sténoses tumorales coliques par mise en place de prothèses • Dilatation de sténoses coliques(anastomotiques, inflammatoires) • Hémostase endoscopique d'angiodysplasies…

COMPLICATIONS	**Perforation** : Risque de 0,1% pour une coloscopie diagnostique, augmenté si polypectomie ou autre geste (prothèse, dilatation) **Hémorragie** : si polypectomie Complications de l'anesthésie générale Complications infectieuses : • Bactériémie (risque augmenté si geste) • Risque de transmission d'agents infectieux : risque viral quasi-nul, risque de transmission des prions inconnu → interrogatoire préalable pour recherche de facteurs de risque ou de signes de maladie de Creutzfeldt-Jakob, séquestration de l'endoscope s'il a été utilisé chez un malade atteint

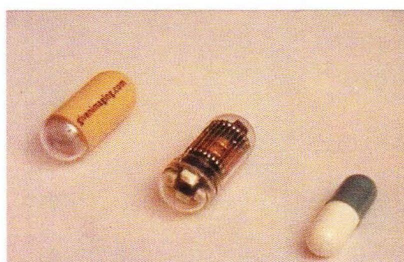


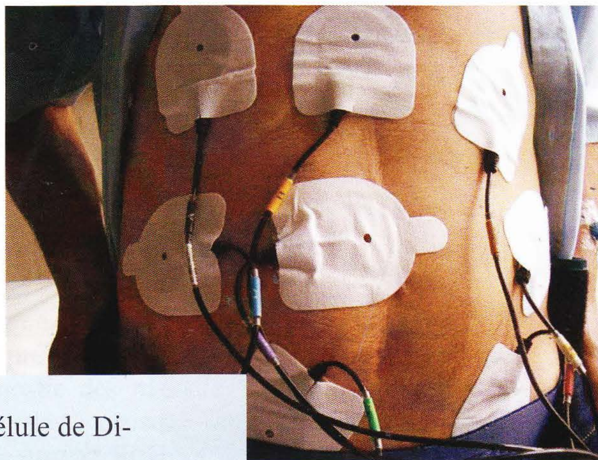
Coloscope

Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Kouroche Vahedi

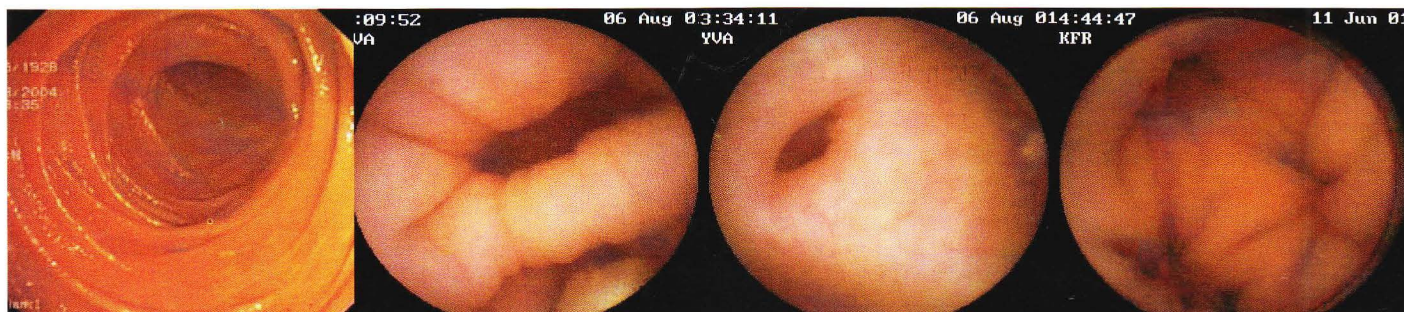
EXPLORATIONS DE L'INTESTIN GRELE

VIDEO-CAPSULE ENDOSCOPIQUE	La vidéo-capsule mesure 2 x 1 cm, elle contient une batterie et une diode lumineuse et prend 2 photos/seconde. Elle est ingérée après 8 heures de jeûne et éventuellement préparation intestinale par PEG®. L'examen est réalisé en ambulatoire sans anesthésie. Les images prises par la capsule sont transmises par le biais d'électrodes collées sur l'abdomen du patient à un boîtier porté par le patient (comme pour un Holter-ECG) , puis les données du boîtier sont transférées sur un ordinateur et lues par le gastro-entérologue. La capsule est éliminée dans les selles et non récupérée. Indications retenues : • **Hémorragie digestive sans cause retrouvée** à l'endoscopie haute et la coloscopie (c'est alors maintenant l'examen de 1ère intention dans cette situation) • **Anémie par carence martiale inexpliquée** par le bilan endoscopique standard (incluant les biopsies duodénales) • **Maladie cœliaque réfractaire** au régime sans gluten (recherche de lymphome du grêle) **Contre-indiquée +++ en cas de sténose du grêle : risque de rétention capsulaire**



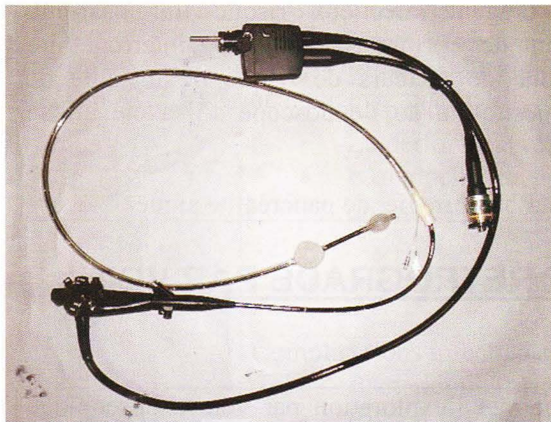


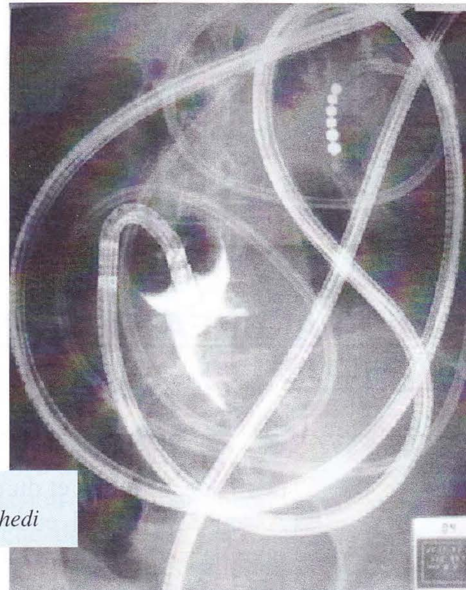
Vidéo-capsule :
Aspect de la capsule (à côté d'une gélule de Di-Antalvic® et des capteurs cutanés.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Kouroche Vahedi



Vidéo-capsule :
Aspects normaux du grêle, du cæcum, de l'appendice et du colon gauche
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Kouroche Vahedi

ENTEROSCOPIE	Examen de 2ème intention pour explorer le grêle, après la vidéo-capsule. Réalisée sous anesthésie générale avec un entéroscope « à double ballon », qui permet de voir la totalité du grêle. Intérêt **diagnostique** : biopsies de tumeurs ou anomalies muqueuses du grêle vues en vidéo-capsule Intérêt **thérapeutique** +++ : hémostase endoscopique d'angiodysplasies du grêle, ablation de polypes du grêle **Complications** : perforation, hémorragie si polypectomie, complications infectieuses identiques à celles de la coloscopie et de l'endoscopie œso-gastro-duodénale





Entéroscope à double ballon :
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation Dr Kouroche Vahedi

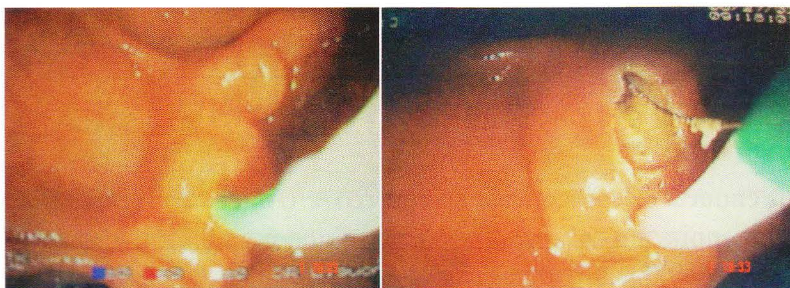
ECHO-ENDOSCOPIE

PRINCIPE	Examen couplant endoscopie et échographie. L'écho-endoscope est un endoscope à l'extrémité duquel se trouve une sonde d'échographie avec un ballonnet qui se gonfle à l'eau pour transmettre les échos. L'appareil est amené dans le duodénum, comme pour une endoscopie haute standard, puis le ballonnet est gonflé et la sonde d'échographie mise en marche. On peut ainsi examiner la voie biliaire et la tête du pancréas à travers la paroi duodénale, le corps et la queue du pancréas à travers la paroi gastrique, le médiastin à travers la paroi de l'œsophage. On peut également étudier les différentes couches de la paroi de l'œsophage, de l'estomac et du duodénum (muqueuse, musculeuse, séreuse). L'examen peut aussi être réalisé par voie basse pour étudier la paroi rectale et la région ano-périnéale. Des biopsies peuvent être réalisées grâce à une aiguille à biopsie introduite dans le canal opérateur de l'appareil. **Conditions de réalisation :** • Patient à jeun depuis 6 heures pour l'écho-endoscopie haute • Lavements avant l'écho-endoscopie par voie basse • Examen pratiqué sous anesthésie générale, sauf pour l'écho-endoscopie par voie basse qui est réalisée sans anesthésie.

INTERETS	Exploration de la voie biliaire principale : recherche de calcul, de tumeur Exploration du pancréas : recherche de tumeur, de signes et complications de la pancréatite chronique (examen de 2ème intention) Exploration des tumeurs digestives : évaluation de l'envahissement pariétal (« T » de la classification TNM) et ganglionnaire (« N » de la classification TNM) Permet la réalisation de biopsies du pancréas, de ganglions médiastinaux et abdominaux. Permet le drainage des pseudo-kystes pancréatiques
COMPLICATION	Perforation rare Complications de l'anesthésie générale **Complications infectieuses** • Bactériémie (risque augmenté si geste) • Risque de transmission d'agents infectieux : risque viral quasi-nul, risque de transmission des prions inconnu → interrogatoire préalable pour recherche de facteurs de risque de maladie de Creutzfeldt-Jakob, séquestration de l'endoscope s'il a été utilisé chez un malade atteint Si biopsie pancréatique : risque d'hémorragie, de pancréatite aiguë

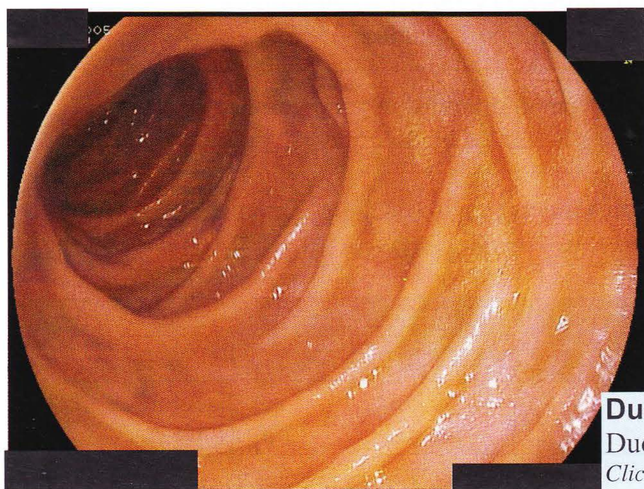
CHOLANGIO-PANCREATOGRAPHIE RETROGRADE PAR VOIE ENDOSCOPIQUE

PRINCIPE	Examen endoscopique qui permet l'exploration par voie endoscopique des voies biliaires et du canal pancréatique principal (canal de Wirsung). Associe un abord endoscopique et un abord radiologique, il nécessite pour sa réalisation un amplificateur de brillance. L'endoscope est amené en face de la papille située sur le bord interne du deuxième duodénum. La voie biliaire principale et le canal de Wirsung sont opacifiés à l'aide d'un cathéter introduit dans le canal opérateur de l'endoscope, **à travers la papille**. Des images radiologiques peuvent ensuite être obtenues. Cet examen, à de rares exceptions, est réalisé dans un **but thérapeutique uniquement**, en raison de son **caractère invasif**. Pour le diagnostic des anomalies de la voie bilaire principale et des voies biliaires intrahépatiques, ainsi que des canaux pancréatiques, on préfère réaliser une cholangio IRM ou une Wirsungo IRM, moins ivasives. Après **opacification** des voies biliaires à visée diagnostique, on peut réaliser une **sphinctérotomie endoscopique**, ou section diathermique du sphincter commun biliopancréatique et du sphincter propre de la voie biliaire principale. Celle-ci permet d'obtenir un accès large au canal cholédoque et d'y introduire une anse à panier pour **extraire des calculs**, ou de mettre en place une **prothèse biliaire**.
INTERETS	Les **principales indications de la CPRE** sont : • Traitement de la lithiase de la voie biliaire principale (extraction des calculs à l'anse à panier ou à l'aide d'un ballon extracteur) • Traitement des sténoses tumorales des voies bilaires (compression de la VBP distale par une tumeur de la tête du pancréas, envahissement par un cholangiocarcinome des voies biliaires) • Plus rarement : traitement des sténoses du canal de Wirsung dans le cadre d'une pancréatite chronique calcifiante



Cathétérisme de la voie biliaire principale et sphinctérotomie endoscopique :
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Kouroche Vahedi.

COMPLICATIONS	La CPRE est un examen invasif. Ses complications propres sont • L'hémorragie sur les berges de la sphinctérotomie • La pancréatite aiguë • La perforation rétropéritonéale au moment de la sphinctérotomie • L'angiocholite et la cholécystite aiguë si la vésicule biliaire a été opacifiée en cours d'examen Complications de l'anesthésie générale Complications infectieuses • Bactériémie (risque augmenté si geste) • Risque de transmission d'agents infectieux : risque viral quasi-nul, risque de transmission des prions inconnu → interrogatoire préalable pour recherche de facteurs de risque et de signes de maladie de Creutzfeldt-Jakob, séquestration de l'endoscope s'il a été utilisé chez un malade atteint



Duodénoscopie :
Duodénum normal
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Karsenti

PROPHYLAXIE DE L'ENDOCARDITE EN ENDOSCOPIE DIGESTIVE

Elle est fonction du risque d'endocardite lié à la valvulopathie et du risque infectieux du geste endoscopique pratiqué.

Classification des patients à risque d'endocardite infectieuse selon l'AHA (American Heart Association) :

HAUT RISQUE	Prothèse valvulaire cardiaque ATCD d'endocardite Prothèse vasculaire de moins de 1 an Cardiopathie congénitale cyanogène non opérée et dérivation chirurgicale pulmonaire systémique
RISQUE MODERE	Prolapsus mitral avec IM Valvulopathie (IA, IM, RA, biscuspidie aortique) Cardiomyopathie hypertrophique Shunt ventriculo-péritonéal Cardiopathies congénitales non cyanogènes sauf CIA Transplantation cardiaque
RISQUE FAIBLE	Prolapsus mitral sans IM CIA Pacemaker ou défibrillateur implanté Pontage coronaire

Risque infectieux des procédures endoscopiques :

HAUT RISQUE	Echo-endoscopie avec ponction CPRE surtout si obstacle biliaire Gastrostomie endoscopique Dilatation endoscopique Pose de prothèse digestive Traitement par coagulation au Plasma Argon Drainage endoscopique de pseudo-kyste pancréatique Sclérose de varices œsophagiennes
RISQUE FAIBLE	Endoscopies diagnostiques hautes et basses, même si biopsie et polypectomie Ligature de varices œsophagiennes

Modalités de prophylaxie de l'endocardite infectieuse :

PATIENTS NON ALLERGIQUES A LA PENICILLINE	Dans l'heure précédant le geste : amoxicilline 2 grammes IV en 30 minutes et gentamycine 1,5 mg/kg IV ou IM en 30 minutes 6 heures après le geste : amoxicilline 1 gramme *per os*
PATIENTS ALLERGIQUES A LA PENICILLINE	Vancomycine 1 gramme IV en 60 minutes ou teicoplanine 400 mg IVD puis gentamycine 1,5 mg/kg IV ou IM en 30 minutes
NEUTROPENIE SEVERE	Ajouter aux protocoles précédents : métronidazole : 7,5 mg/kg

Indications :

	ANTIBIOPROPHYLAXIE		
	RISQUE ELEVE	**RISQUE MOYEN**	**RISQUE FAIBLE**
PROCEDURE A HAUT RISQUE	Oui	Oui	A discuter au cas par cas
PROCEDURE A FAIBLE RISQUE	A discuter au cas par cas	Non	Non

GENERALITES SUR LA CHIRURGIE VISCERALE

Ces principes sont à appliquer pour toutes les questions du programme où la chirurgie est une alternative thérapeutique.

I. AVANT LA CHIRURGIE

AVANT UNE OPERATION	L'examen doit être complet mais centré sur les points fondamentaux : Interrogatoire : • Heure du dernier repas +++ • Prise médicamenteuse (anticoagulants, aspirine, corticothérapie) ++++ Température, pression artérielle, FC → infection, tolérance hémodynamique → degré d'urgence ++ Palpation abdominale : • Mains à température ambiante • De l'endroit le moins douloureux vers le plus douloureux Toucher rectal quasi systématique Bilan : • Gr, Rh, RAI : TP, TCA : hémostase ++ • NFS, plaquettes, ionogramme… • Consultation anesthésique, ECG, RXT

L'imagerie :
La TDM abdominale devient l'examen de première intention pour la plupart des abdomens aigus. L'ASP reste utile et rapide pour les occlusions et la recherche d'un pneumopéritoine.

Antalgiques :
Eviter les morphiniques → ils masquent les symptômes digestifs, font disparaître une défense, font vomir, aggravent une occlusion.

II. LA CHIRURGIE

2.1. Cœlioscopie ou laparotomie ?

La cœlioscopie devient une voie d'abord permettant de réaliser quasiment tous les gestes. C'est la voie de référence pour la vésicule biliaire et les colectomies pour pathologies bénignes. Des DPC et même des hépatectomies majeures sont réalisées par cœlioscopie dans certains centres experts.

TOUTE CHIRURGIE DOIT COMPORTER 	• Un premier temps **explorateur** qui fait le bilan des lésions • **Réalisation de prélèvement(s)** (bactériologique, cytologique, anatomopathologique) → utiles en cas d'infection post-opératoire, confirme une carcinose… • Envoi de toutes les pièces pour **examen anatomopathologique** (de l'appendicite, à la colectomie, en passant par la vésicule biliaire) !!!! (= 0 à la question) → change la prise en charge ultérieure (ex : chimiothérapie en cas de cancer du côlon avec des ganglions envahis, colectomie droite si adénocarcinome sur la pièce d'appendicectomie)

2.2. Les stomies

LES STOMIES	De moins en moins pratiquées, elles restent systématiques en cas de : • Péritonite ou tout autre processus infectieux • Ischémie • Dilatation majeure • Patients à risque (maladie de Crohn chez un patient dénutri, sous corticoïdes avec un abcès par exemple) Car, dans ces cas, il existe un gros risque de **fistule anastomotique** → abcès ou péritonite post-opératoire. Exemples : • Intervention de Hartmann avec colectomie gauche, fermeture du moignon rectal et colostomie iliaque gauche en cas de péritonite par perforation colique • Iléo-colostomie (les deux bouts sont en stomie) après résection iléo-cæcale pour maladie de Crohn si l'anastomose semble risquée. Dans ces cas, le rétablissement de la continuité digestive est réalisé à distance. Elles peuvent également **protéger une anastomose à risque** (colorectale basse, iléo-anale, colo-anale…). Par exemple, une iléostomie pour protéger une anastomose colo-anale. La fermeture a lieu à distance de l'opération (en général deux mois) après vérification de l'absence de fuite par une opacification digestive. La voie d'abord est péri-stomiale sans reprendre toute l'incision médiane. Elles peuvent être **l'unique solution thérapeutique** (colostomie iliaque définitive après amputation abdomino-périnéale pour un cancer du bas rectum ; iléostomie définitive en cas de maladie de Crohn).



Pour le concours, il n'est pas nécessaire de connaître toutes les opérations avec précision mais les grands gestes, leurs indications et surtout les erreurs fatales à ne pas commettre : ex. : anastomose colorectale pour une péritonite stercorale sur sigmoïdite perforée !!!

III. SURVEILLANCE POST-CHIRURGICALE

3.1. Clinique

CLINIQUE	La **douleur** et la **fièvre** peuvent être les premiers signes de complications ++++ La **reprise du transit** est un des éléments fondamentaux dans la surveillance, particulièrement après les opérations ayant comporté une ou plusieurs anastomoses digestives. • Palpation abdominale • **Aspect de la cicatrice** → écoulement purulent, sanglant.. • **Diurèse** ++ En cas de sonde naso-gastrique → compenser les pertes hydro-électrolytiques (> 500 cc) → risque d'insuffisance rénale fonctionnelle, d'hypovolémie, d'hypokaliémie… **Drainage** : Débit, aspect, dosages biologiques…

Evidemment les **complications de décubitus** :

- Phlébites, embolie pulmonaire, infection urinaires, pneumopathie, escarres…

3.2. Type de chirurgie

En fonction du type de chirurgie, une surveillance plus spécifique est à entreprendre :

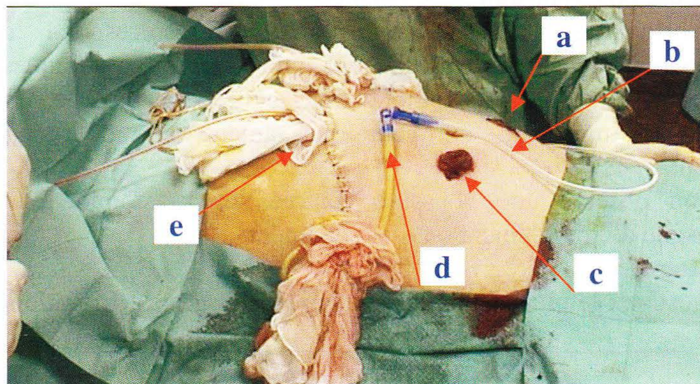
HEPATECTOMIE	**Fonction hépatique** : ictère, fièvre (une infection peut tuer le patient), poussée d'ascite, encéphalopathie et BHC dont TP. Un **biliome** peut compliquer la chirurgie. Il est diagnostiqué par l'échographie ou le scanner. Il doit être drainé pour prévenir son infection
COLON-RECTUM	On craint particulièrement la **fistule** (fuite de l'anastomose) → un retard à la reprise du transit, une douleur abdominale, une augmentation des pertes extériorisées, de la fièvre doivent conduire assez rapidement à la réalisation d'un scanner abdominal. En cas de **cancer** → en fonction de l'anatomopathologie → pose éventuelle d'un PAC pour la chimiothérapie adjuvante
VESICULE	La complication à redouter est la **plaie de la voie biliaire principale**. Elle peut passer inaperçue en per-opératoire, surtout si une **cholangiographie** per-opératoire n'a pas été effectuée. Elle va évoluer dans la plupart des cas vers une sténose → ictère clinique à distance de l'opération. Fuite du moignon cystique → biliome ou péritonite biliaire.
PANCREAS	**Fistule pancréatique** : douleur abdominale, fièvre, amylase/lipase dans des drains abdominaux... **Hémorragie** extériorisée ou non
RATE	**Vaccinations** anti-pneumoccocique, anti-*Hæmophilus influenzæ* **Antibioprophylaxie** au long cours par Oracilline®

IV. LES STOMIES

4.1. Type de stomie

Elles sont de plusieurs types :

- Stomies digestives de l'estomac ou du grêle :
  - Gastrostomie / Jéjunostomie d'alimentation au niveau de l'hypochondre gauche.
  - Iléostomie de protection d'une anastomose basse en fosse iliaque droite.
  - Stomie du grêle en cas de perforation (qui peut être placée n'importe où sur l'abdomen).
- Colostomie :
  - Définitive et terminale après amputation du rectum, colon sigmoïde en fosse iliaque gauche
  - Provisoire et terminale après opération de Hartmann, colon gauche en fosse iliaque gauche. Le rétablissement de continuité se fait par laparotomie médiane ou cœlioscopie.
  - Colostomie latérale avec deux orifices pour permettre un rétablissement par voie élective.
- Stomies urinaires :
  - L'urine sort par une anse grêle coupée où s'abouchent les deux uretères.



Pancréatite aiguë grave :
a : colostomie terminale
b : jéjunostomie d'alimentation (sonde urinaire pénétrant dans le jéjunum)
c : iléostomie terminale
d : cholécystostomie (drain rentrant dans la vésicule biliaire pour la drainer)
e : drainage de Mikulicz
Le patient a eu une colectomie droite étendue au transverse et au colon G

4.2. Prise en charge

Probablement hors programme, mais il faut connaître les bases de leur prise en charge.

4.2.1. Iléostomie

Elles sont parfois définitives (iléostomie terminale) ou provisoires (protection d'une anastomose). Au début, le **débit peut être supérieur à 1 L/j**. Par la suite, il s'équilibre aux alentours de 300 - 700 mL/24h.

SURVEILLANCE D'UNE ILEOSTOMIE	Surveillance **biologique** → Ionogramme (potassium : risque d'hypokaliémie, de déshydratation...) Il faut mettre le patient à un régime sans résidus au début puis sensiblement normal à la longue. Le malade devant se prendre en charge et éliminer de lui-même les produits qu'il ne supporte pas. Lui faire manger des bananes, du chocolat… → apport de potassium et produits constipants Compenser les pertes avec de la Vichy (afin de compenser la perte en bicarbonates et en eau). Il faut boire en moyenne 2 litres de Vichy en les répartissant sur l'ensemble de la journée. Bien appareiller la stomie → prévention des complications cutanées. Utiliser des ralentisseurs du transit (type Imodium® -lopéramide-), jusqu'à 8 par jour. Mais il faut attendre que le transit soit régulier pour les prescrire.

4.2.2. Colostomie

Plus facile à prendre en charge.
Leur débit n'est pas continu, elles exposent moins au risque de déshydratation et de troubles ioniques.

4.3. Complications des stomies

Ces stomies, même temporaires, sont grevées d'une réelle morbidité :

COMPLICATIONS PRECOCES	Elles surviennent dans les suites immédiates de la chirurgie : • Hémorragies : secondaires à une hémostase insuffisante (section digestive ou paroi). Elles nécessitent parfois une reprise chirurgicale ou un drainage. • Nécrose de la stomie : rare. La stomie devient cyanosée puis noire. Elle nécessite la reprise chirurgicale afin d'aller vérifier l'état du tube digestif intra-abdominal et refaire une stomie. • Eviscération : secondaire à une mauvaise fixation pariétale sur un orifice trop large. Il faut réintervenir en urgence afin de réintégrer les anses digestives. • Désinsertion partielle ou totale de la stomie. • Occlusion du grêle : en cas d'engagement ou d'incarcération d'une anse dans une gouttière colo-pariétale. Il faut réintervenir en urgence. • Abcès péri-stomial : avec des signes locaux d'infection et parfois une crépitation gazeuse en cas de gangrène cutanée.
COMPLICATIONS TARDIVES	• Prolapsus : (surtout en cas de colostomie), il correspond à l'extériorisation soit de la seule muqueuse voire des trois tuniques digestives. Il peut provoquer des complications pour l'appareillage. En cas de prolapsus important, on peut être amené à réintervenir chirurgicalement. • Eventration : on observe une voussure centrée sur la stomie. Elle comporte un risque d'étranglement ou d'engouement. • Sténose de la stomie. • Perforation digestive : le plus souvent secondaire à des gestes (irrigation, endoscopie…)

Et dans tous les cas → les **troubles psychologiques**. Ils dépendent de la personnalité antérieure du patient.

- Modification fondamentale de la relation au corps
- Acceptation de la perte de la fonction excrétrice, de l'intégrité de la surface de son ventre, de son appartenance au monde de ceux qui n'ont pas les problèmes que pose la vie avec une stomie.
- Sentiment de honte, de culpabilité (notamment par la perte de la fonction excrétrice qui correspond à un moment décisif dans le processus de socialisation)
- En cas de non acceptation des deuils nécessairement à l'acceptation de la stomie, on peut voir apparaître des états maniaques, dépressifs, une désocialisation...
- La culpabilité peut rendre pathologiques des traits névrotiques antérieurs.
- Conduites compulsives : peur de salir, de sentir mauvais, organisation ritualisée de la vie, compulsions morbides au nettoyage.
- Un sujet phobique peut prendre sa stomie comme un prétexte à ne plus travailler, à ne plus prendre de responsabilité...
- Le risque d'isolement du patient est réel.
- La préparation psychologique est fondamentale (lorsqu'elle est possible → toujours au moins en parler, même en cas d'urgence).

GENERALITES SUR LA CHIMIOTHERAPIE EN CANCEROLOGIE DIGESTIVE



Rappel : la décision de traitement par chimiothérapie est prise en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)

LES PRINCIPAUX MEDICAMENTS ANTI-TUMORAUX UTILISES EN CANCÉROLOGIE DIGESTIVE

Points communs

- Mode d'administration
  - Administration parentérale → nécessite la pose préalable d'une chambre implantable (ou port-à-cath)
  - 3 exceptions :
    - Dérivé oral du 5 FU (Xeloda®)
    - Glivec®
    - Nexavar®



Administration par voie orale

- Toxicité commune (à des degrés divers) :
  - Nausées, vomissements
  - Toxicité hématologique : neutropénie, anémie, thrombopénie.

Les différentes molécules utilisées et leurs toxicités spécifiques :

DCI	NOMS COMMERCIAUX, EFFETS INDESIRABLES, CONTRE-INDICATIONS
5-FU	Fluorouracile®, Antimétabolite Effets indésirables : • Mucite + +, particulièrement avec les formes orales • Diarrhée • Syndrome main-pied (érythème et desquamation palmo-plantaire) • Toxicité cardiaque (ECG préalable systématique, arrêt immédiat en cas de douleur thoracique) Contre-indiqué si cardiopathie ischémique non stable (ECG préalable obligatoire) Il existe une forme orale (dérivé du 5-FU) : la capécitabine ou Xeloda®
IRINOTECAN	Campto®, inhibiteur de la topo-isomérase I Effets indésirables : • Diarrhée retardée • Syndrome cholinergique (diarrhée, conjonctivite, rhinite, vasodilatation, hypersudation, malaise...) en cours d'administration • Alopécie fréquente Contre-indication : cholestase ictérique (l'irinotécan a une élimination biliaire, en cas de cholestase, il existe un risque accru de toxicité)

OXALIPLATINE	Eloxatine®, Sels de platines, Alkylant Effets indésirables : • Neuropathie périphérique, aiguë et surtout cumulative avec risque de neuropathie sensitive irréversible • Vomissements fréquents • Réactions allergiques (arrêt urgent de la perfusion si symptômes évocateurs tels dyspnée, malaise...)
CISPLATINE	Cisplatine® Sel de platine, Alkylant Effets indésirables : • Vomissements fréquents • Insuffisance rénale (néphropathie tubulo-interstitielle), prévenue par une hyper-hydratation avant et après l'administration de Cisplatine • Toxicité neurologique cumulative (polyneuropathie sensitive) • Toxicité auditive (surdité cochléaire) Contre-indiqué si insuffisance rénale
GEMCITABINE	Gemzar®, Antimétabolite Effets indésirables : • Fièvre, arthralgies • Rares micro-angiopathies thrombotiques avec insuffisance rénale
BEVACIZUMAB	Avastin®, Anticorps monoclonal anti-VEGF Effets indésirables : • HTA • Hémorragies • Thromboses • Perforation tumorale (< 2%) Contre-indications : période post-opératoire immédiate (risque de perforation), HTA non contrôlée
CETUXIMAB	Erbitux®, Anticorps monoclonal anti-EGFR Effets indésirables : • Acné ++ (qui est corrélée à l'efficacité de la chimiothérapie, c'est-à-dire que les malades répondeurs développent de l'acné) • Réaction d'hypersensibilité avec conjonctivite, dyspnée • Diarrhée
PACLITAXEL ET DOCETAXEL	Taxol® et Taxotere® respectivement, taxanes, poisons du fuseau. Effets indésirables : • Réaction allergique en début de perfusion • Toxicité neurologique cumulative (polyneuropathie sensitive) • Pneumopathie interstitielle (Taxotere®)

EPIRUBICINE	Farmorubicine®, Anthracycline Effets indésirables : • Vomissements fréquents • Toxicité cardiaque cumulative
IMATINIB	Glivec®, Inhibiteur des tyrosines kinases Effets indésirables : • Anorexie, nausées, vomissements, diarrhée • Œdème péri-orbitaire, dermatite, eczéma • Spasmes, crampes musculaires • Céphalées, vertiges • Neutropénie, thrombopénie, anémie
SORAFENIB	Nexavar®, inhibiteur de protéine-kinases Effets indésirables : • Syndrome main-pied • HTA • Hémorragies

LES PRINCIPAUX PROTOCOLES DE CHIMIOTHERAPIE EN CANCÉROLOGIE DIGESTIVE

CANCER COLORECTAL	La chimiothérapie a transformé le pronostic du cancer colorectal +++ (cf. p. 167) ***En situation néo-adjuvante*** Indication : cancer du **bas et du moyen rectum stades II et III seulement** → radiothérapie ou association **radio-chimiothérapie** pré-opératoire. La chimiothérapie utilisée dans ce contexte est le **5-FU** ± oxaliplatine ***En situation adjuvante*** Indication : cancer **colorectal stade III** (envahissement ganglionnaire sur la pièce opératoire) Protocole de référence : association **5-FU et oxaliplatine** (FOLFOX) 6 mois ***En situation métastatique*** La chimiothérapie peut rendre résécables des métastases hépatiques qui ne le sont pas lors du bilan initial (environ 20%). Les protocoles de chimiothérapie de 1ère ligne pour le cancer colorectal métastatique associent actuellement : • **5-FU** (toujours) • **Oxaliplatine ou irinotécan** • **+/- Biothérapie** : bevacizumab ou cétuximab

CANCER DE L'ŒSOPHAGE	*Carcinome épidermoïde* 2 situations : • Traitement curatif par association radio-chimiothérapie chez les patients non opérables : chimiothérapie par 5-FU et Cisplatine • Traitement du carcinome épidermoïde de l'œsophage métastatique : chimiothérapie par 5-FU et Cisplatine *Adénocarcinome* Même chimiothérapie que pour le cancer de l'estomac (cf. p.28)
CANCER DE L'ESTOMAC	***En situation néo-adjuvante et adjuvante*** (cf. p. 28) • Il est recommandé d'encadrer le traitement chirurgical des adénocarcinomes du cardia et de l'estomac par une chimiothérapie pré- et post-opératoire par Epirubicine, cisplatine et 5-FU (protocole ECF) ou Epirubicine, Oxaliplatine et 5FU. • Si patient opéré sans chimiothérapie préalable et envahissement ganglionnaire sur la pièce opératoire, association radio-chimiothérapie adjuvante avec 5-FU ***En situation métastatique*** Les médicaments anti-tumoraux utilisés sont : • 5-FU • Cisplatine • Epirubicine • Irinotécan • Paclitaxel et Docetaxel • Tratuzumab = Herceptin® chez les patients dont la tumeur est HER-2 positive
CANCER DU CANAL ANAL	(cf. p.229) Cancer du canal anal = radio-chimiothérapie en première intention. Cancer du canal anal métastatique = chimiothérapie exclusive Chimiothérapie par 5-FU + mitomycine C ou Cisplatine
CANCER DU PANCREAS ET DES VOIES BILIAIRES	***En situation adjuvante*** (cf. p. 382) Cancer du pancréas opéré chimiothérapie adjuvante par gemcitabine systématique si l'état général du patient le permet. ***En situation métastatique*** Chimiothérapie de 1ère ligne par **gemcitabine** ± oxaliplatine Alternative : 5-FU et cisplatine Pour les cancers non résécables ou métastatiques chez les patients en très bon état général : Association FOLFIRINOX (5FU + oxaliplatine + Irinotecan)
CHC	Carcinome hépato-cellulaire multifocal ou métastatique avec cirrhose compensée : chimiothérapie par **sorafénib** (cf. p. 293)
TUMEURS STROMALES (GIST)	Tumeurs stromales non résécables ou métastatiques : chimiothérapie par imatinib (cf. p. 41)

Points à retenir :

- Les protocoles de chimiothérapie en cancérologie digestive sont presque toujours à base de 5-FU (sauf cancer du pancréas et CHC)
- Il faut différencier :
  - La situation néo-adjuvante : traitement pré-opératoire, pour diminuer la taille de la tumeur avant chirurgie
  - la situation adjuvante : traitement post-opératoire, visant à diminuer le risque de récidive métastatique
  - la situation métastatique : toujours palliative en cancérologie digestive SAUF pour le cancer colo-rectal, car les nouveaux protocoles de chimiothérapie peuvent rendre résécables des malades qui ne l'étaient pas avant traitement
- Le pronostic du cancer colo-rectal métastatique est nettement supérieur à celui de tous les autres cancers digestifs métastatiques, notamment grâce aux nouveaux protocoles de chimiothérapie incluant des biothérapies.

GENERALITES SUR LA NUTRITION ARTIFICIELLE

A qui s'adresse-t-elle ?

Principalement :
- Aux patients atteints de dénutrition sévère, et pour lesquels la seule nutrition orale encouragée ± suppléments diététiques ne seront pas suffisants
- Aux patients ayant une dépense métabolique augmentée en rapport avec une pathologie quelle qu'elle soit : sepsis, insuffisance respiratoire, brûlures étendues…
- Aux patients mis à jeun pour une durée prévisible supérieure à 7 jours (voire 5 pour certains auteurs) : pancréatite aiguë sévère, colite aiguë grave…
- Aux patients que l'on veut « préparer » à une chirurgie lourde, et dont l'état nutritionnel est limite

Deux méthodes existent : la nutrition entérale et la nutrition parentérale. De façon générale, il faut toujours privilégier – quand elle est possible – la nutrition entérale car elle est plus physiologique (et donc plus efficace) et moins morbide.

LA NUTRITION ENTERALE :

Elle consiste en l'administration de nutriments dans le tube digestif par l'intermédiaire d'une sonde.
Elle doit être privilégiée quand le tube digestif (c'est-à-dire surtout l'intestin grêle) est fonctionnel et qu'il n'y a pas de contre-indication, car c'est la méthode :

AVANTAGES	• La plus physiologique • La plus facile • La moins coûteuse • La moins morbide = moins de complications

Il faut toutefois en connaître les contre-indications :
- Occlusion intestinale
- Refus du patient ou mauvaise coopération prévisible
- Longueur du grêle trop courte (après chirurgie par exemple) avec malabsorption prévisible

En pratique :

La nutrition entérale se fait généralement par une sonde naso-gastrique (de diamètre inférieur à celui des sondes d'aspiration, souples, siliconées) dont on contrôle le bon positionnement avec l'auscultation gastrique, ou mieux une radiographie de l'abdomen centrée sur l'estomac.
Si la nutrition est d'une durée prévisible très longue, voire à vie, ou qu'il existe une obstruction ORL ou œsophagienne, on a alors recours à une sonde de gastrostomie d'alimentation, qui peut être posée par voie endoscopique, radiologique ou chirurgicale.

La nutrition entérale utilise des produits qui sont généralement *polymériques ternaires* (c'est-à-dire avec les 3 macro-nutriments : glucides, lipides, protides), dont la quantité doit être progressivement croissante, afin d'optimiser la tolérance.

Les autres produits existants sont :
- Les produits *polymériques ternaires hyperprotéinés* (en cas de dénutrition protéique majeure)
- Les produits *polymériques ternaires avec fibres* (pour les patients ayant un ralentissement du transit et/ou une nutrition artificielle prévisible de longue durée)
- Les produits *semi-élémentaires* (en cas de syndrome de grêle court).

Les complications de la nutrition entérale :

ŒSOPHAGITE PEPTIQUE	Car il existe presque toujours un RGO liée à la présence de la sonde (qui « ouvre » le cardia)
DIARRHEE	Très fréquente, elle se gère le plus souvent facilement car elle est généralement liée à un débit de perfusion trop rapide (ne pas dépasser 250 cc/heure). Sinon, elle doit : • Motiver l'adjonction d'eau au mélange, afin d'en diminuer l'osmolarité • Faire éliminer une diarrhée d'origine médicamenteuse • Faire éliminer une contamination du produit • Faire rechercher une autre pathologie responsable de diarrhée • En cas de bilan étiologique nul, faire prescrire un ralentisseur du transit
AUTRES	• Les pneumopathies d'inhalation • L'obstruction de la sonde, dont le traitement est surtout préventif +++ = rinçage systématique de la sonde avant et après administration de médicaments et de l'alimentation

LA NUTRITION PARENTERALE :

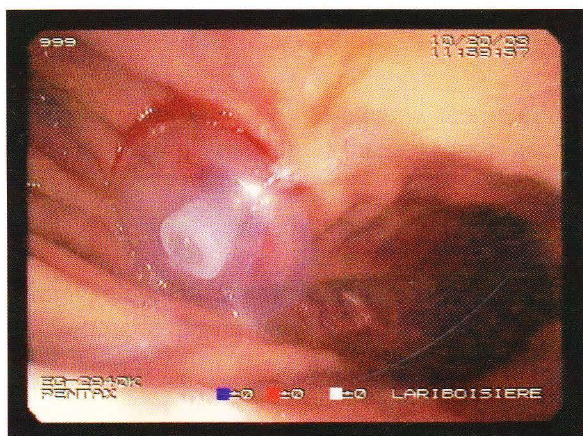
Elle consiste en l'administration de nutriments énergétiques, essentiellement par voie intraveineuse centrale ou périphérique.
Il n'y a pas de contre-indication absolue, mais des précautions d'emploi dans certains cas particuliers (volume de perfusion limité en cas d'insuffisance cardiaque ou rénale par exemple), et surtout il y a des « non-indications » = tous les cas où la nutrition entérale est possible.

En pratique, voie centrale ou voie périphérique ?

La voie périphérique ne peut tolérer l'administration d'une solution fortement osmolaire, et donc fortement calorique = risque de veinite périphérique, majoré également en cas de nutrition parentérale prolongée.

En pratique, la nutrition parentérale par voie périphérique doit être réservée aux cas peu sévères, où un soutien nutritionnel de courte durée (1 semaine max) est indiqué.

La voie centrale est préférée dans les autres cas. Elle autorise des apports caloriques élevés et prolongés. Les complications sont néanmoins plus fréquentes et plus graves. Ce sont celles de tout cathéter central, en gardant à l'esprit que les complications infectieuses sont particulièrement fréquentes.



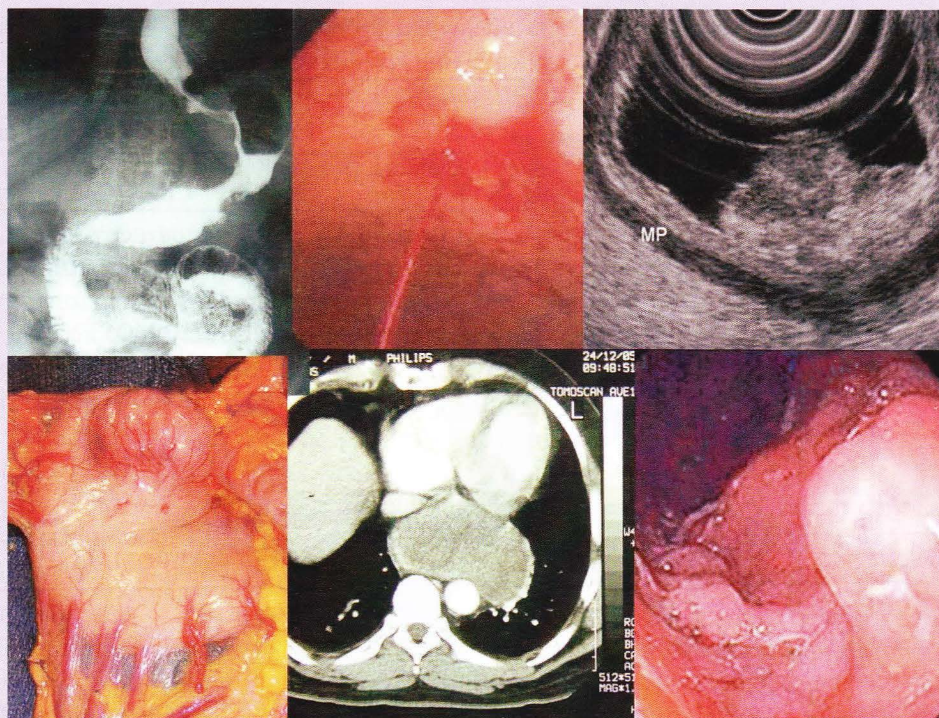


Gastrostomie d'alimentation mise en place par voie endoscopique.
A gauche : vue endoscopique de la collerette de la sonde dans le fundus, qui empêche la migration de la sonde. A droite : sonde de gastrostomie en place à travers la paroi abdominale.
Clichés reproduits grâce à l'aimable autorisation du Dr. Kouroche Vahedi

ANNALES DU CONCOURS DE 1993 A 2011 HEPATO – GASTRO – ENTEROLOGIE CHIRURGIE DIGESTIVE

1993	• Maladie cœliaque avec malabsorption • Cholécystite • Cancer du côlon métastatique • Occlusion sur bride avec le traitement
1994	• Sigmoïdite abcédée • Appendicite aiguë pelvienne • Cancer côlon gauche (surveillance et détail de l'anatomopathologie) • Infection par le VHB (diagnostic sérologique) • Diarrhée chronique aux laxatifs • Péritonite sur perforation d'ulcère gastro-duodénal • Dysphagie sur RGO chronique avec cancérisation
1995	• Polypes coliques et cancer colo-rectal • Cancer de l'œsophage chez un alcoolo-tabagique
1996	• Cancer du côlon (diagnostic et surveillance) • Infection par le VHB (diagnostic sérologique)
1997	• Occlusion sur bride avec déshydratation et traitement chirurgical
1998	• Appendicite aiguë • Sigmoïdite aiguë avec abcès (traitement) • Ictère sur tumeur du pancréas (exploration, diagnostic) • Cirrhose et CHC (diagnostic)
1999	• Pancréatite chronique, faux kyste avec dilatation des voies biliaires • Infection par *Helicobacter pylori* • Cancer du rectum (radiothérapie, traitement chirurgical, surveillance, métastase résécable à traiter)
2000	• Rupture de VO sur cirrhose alcoolique (diagnostic, traitement) • Cancer du rectum (diagnostic) • Diarrhée aiguë à staphylocoque doré
2001	• TIAC • Cancer du rectum métastatique (prise en charge de la douleur) • Maladie de Biermer (décrire les lésions à la EOGD, surveillance au long cours)
2002	• Traumatisme abdominal fermé avec contusion pancréatique aiguë, complication de la pancréatique aiguë, évolution vers les complications de la pancréatite chronique • Ictère sur cancer du hile
2003	• Malabsorption sur maladie cœliaque
2004	• Cirrhose alcoolique
2005	• Cancer du côlon gauche en occlusion (syndrome occlusif à définir, intervention en urgence à décrire, stent colique à discuter, bilan à la suite de la confection de la stomie, prise en charge du cancer ensuite, surveillance pendant la première année, TDM abdominale avec métastase métachrone à décrire).
2006	• Malabsorption sur maladie cœliaque (diagnostic, traitement), apparition d'un lymphome du grêle
2007	• Cancer côlon droit découvert sur une anémie microcytaire, exploration pour le bilan positif, bilan d'extension, indication du traitement adjuvant
2008	• Maladie de Crohn de l'enfant et anorexie/dépression
2009	• Hémorragie digestive avec surdosage en AVK
2010	• Anémie par carence martiale d'origine digestive avec probable cancer colorectal et endocardite
2011	• Fièvre typhoïde avec tableau de péritonite par perforation digestive

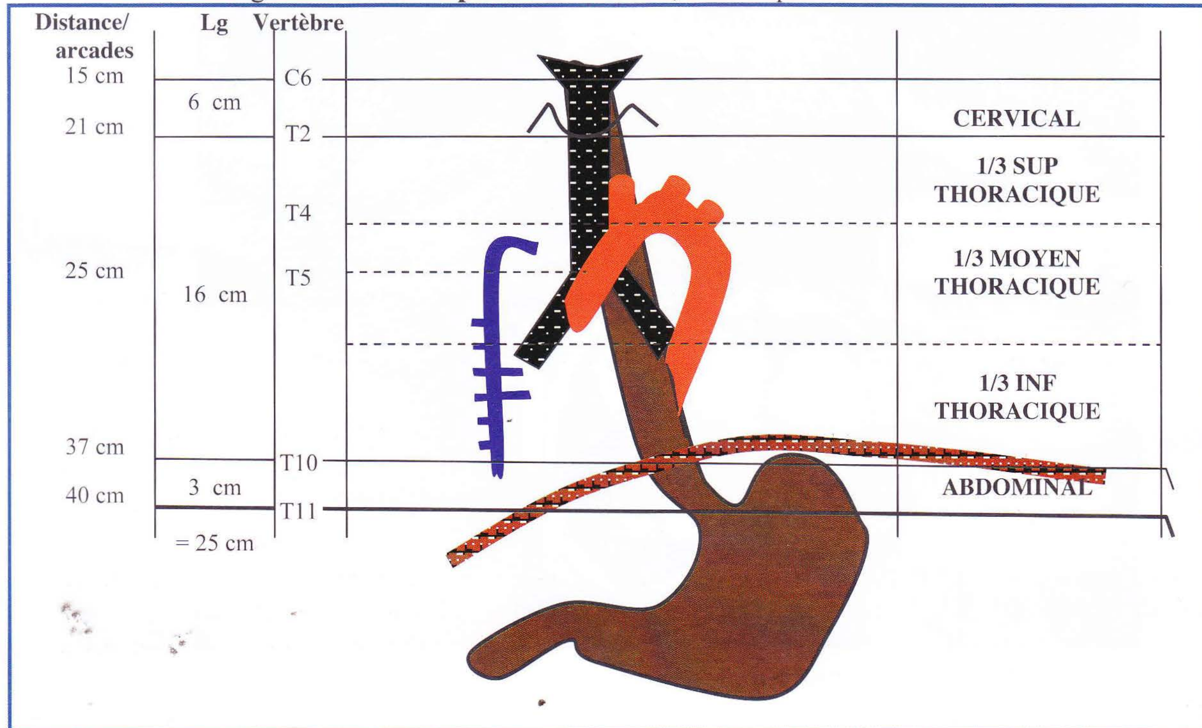
ŒSOPHAGE - ESTOMAC



ANATOMIE DE L'ŒSOPHAGE

Définition : conduit musculo-membraneux élastique qui permet le passage des aliments du pharynx à l'estomac. Il traverse la région cervicale, le médiastin postérieur et la région cœliaque.

Il débute au niveau de C6 et se termine au cardia au niveau de la 10ème ou 11ème vertèbre thoracique. Il mesure 25 cm de long. On lui décrit **3 parties** : cervicale, thoracique et abdominale.



L'œsophage thoracique peut être divisé en trois segments : supérieur (au-dessus de la veine azygos et de l'aorte), moyen (inter azygo-aortique = entre les deux crosses) et inférieur (sous les deux crosses).
L'œsophage présente **4 rétrécissements** :

- Cricopharyngien, aortique, bronchique (bronche souche gauche) et diaphragmatique.

L'œsophage est composé d'une muqueuse (tissu le plus solide de l'œsophage), d'une sous-muqueuse, d'une musculeuse. Il n'y a donc pas de séreuse +++.

Il est vascularisé par :

- **Artères** : thyroïdiennes inférieures pour la portion cervicale, des branches des artères bronchiques, de l'aorte (petite et grande œsophagiennes) pour la partie thoracique, des rameaux de la gastrique gauche pour la portion intra-abdominale.
- **Veines** : les 2/3 supérieurs de l'œsophage se drainent dans le **système cave supérieur** par les veines thyroïdiennes et dans la veine azygos par les veines bronchiques, phréniques et péricardiques. Le 1/3 inférieur se draine dans le **système porte** par la veine gastrique gauche.
  - → Il existe des anastomoses entre ces veines = anastomoses porto-caves physiologiques qui s'hypertrophient en cas d'hypertension portale.
  - → Risque de métastases pulmonaires et hépatiques en cas de cancer.

L'œsophage est au contact de différentes structures au cours de son trajet → envahissement possible en cas de cancer :

- Cervical : trachée, jugulaire, carotide, vague, laryngés récurrents gauche et droit
- Thoracique : aorte, trachée et bronche gauche, laryngé récurrent gauche, vague, canal thoracique.
- Abdominal : les deux nerfs vagues.

ANATOMIE DE L'ESTOMAC

Situé dans la loge sous-phrénique gauche, l'estomac a une taille qui varie selon la réplétion. En moyenne, il mesure 25 cm de long et 12 cm de large. Il débute par le **cardia** qui met en communication l'œsophage et se termine par le **pylore** avec la première portion du duodénum. L'angle formé par l'œsophage abdominal et de fundus (ou grosse tubérosité) est l'angle de His (incisure cardiale). On lui décrit plusieurs parties : la **grosse tubérosité** verticale et la **petite tubérosité** (ou antre) qui se continue par le **pylore** et deux courbures : la petite courbure à droite et la grande courbure à gauche.

Il est composé de quatre couches : séreuse (péritoine), musculeuse, sous-muqueuse et muqueuse en dedans.

Vascularisation artérielle :

Elle dépend entièrement du tronc cœliaque qui naît de l'aorte. On décrit deux cercles artériels le long des deux courbures de l'estomac :

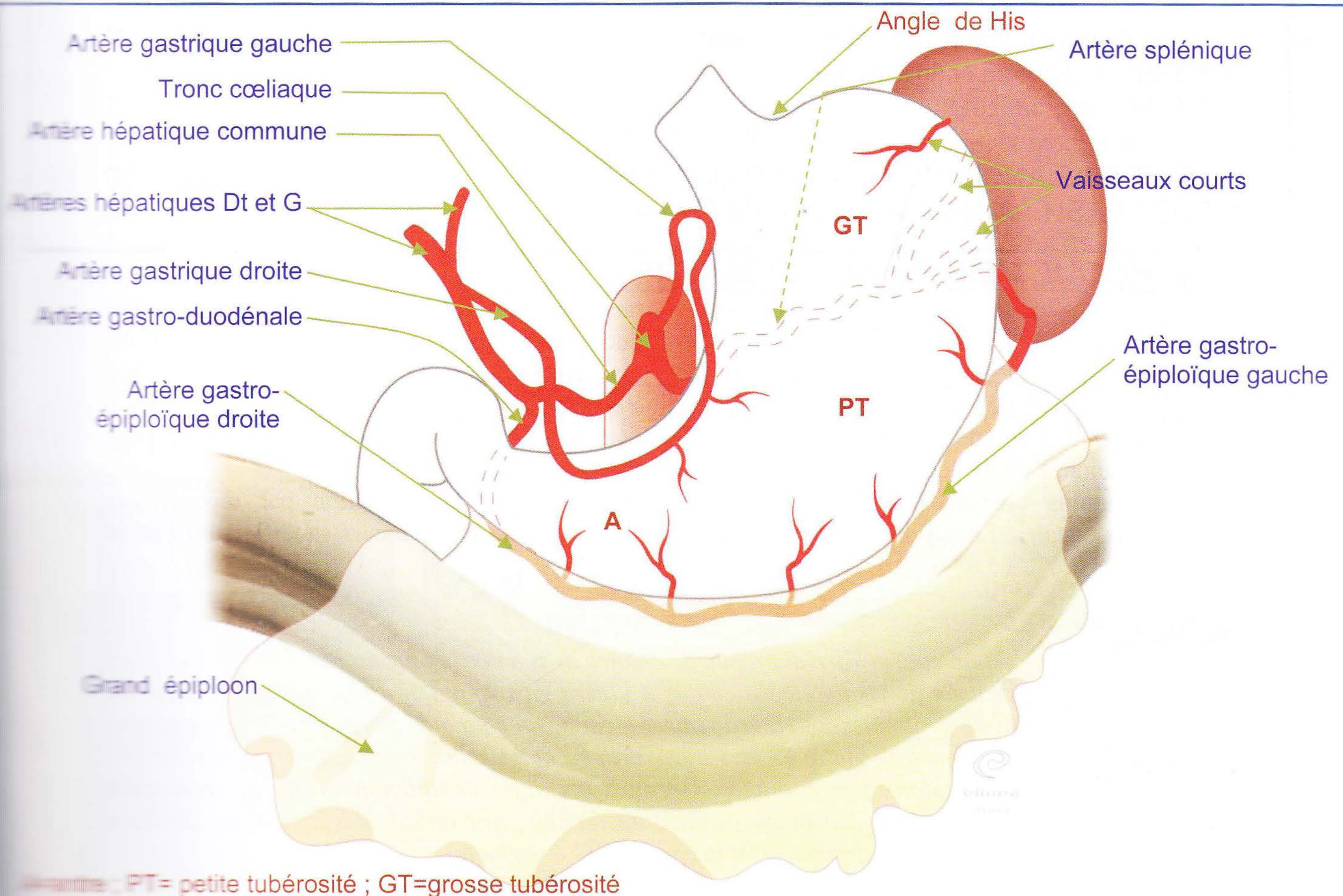
- Cercle de la petite courbure : **artère gastrique gauche** qui naît directement du tronc cœliaque et longe la petite courbure. Elle s'anastomose avec **l'artère gastrique droite** qui naît de l'artère hépatique propre et qui vascularise également le pylore.
- Cercle de la grande courbure : les deux **artères gastro-épiploïques** droite (qui nait de la bifurcation de l'artère gastro-duodénale) et gauche (branche de division de l'artère splénique) qui longent la grande courbure et s'anastomosent entre elles.

Le reste de la vascularisation est assurée par les 6 à 8 **vaisseaux courts** pour la grosse tubérosité qui naissent de l'artère splénique.

Les veines sont parallèles aux artères et se jettent dans le système porte : directement dans la veine porte pour les veines gastriques droite et gauche, dans la veine splénique pour la gastro-épiploïque gauche et dans la veine mésentérique supérieure pour la gastro-épiploïque droite.

Les lymphatiques sont très nombreux et placés le long des veines. L'innervation parasympathique provient des deux **nerfs vagues** antérieur et postérieur (motricité et tonicité du pylore). L'innervation sympathique provient des nerfs splanchniques accompagnant les artères gastriques (sensibilité, tonus vasomoteur).

Le **grand épiploon** est appendu à la grande courbure gastrique. Il recouvre le colon transverse et les anses grêles. Entre l'estomac et le colon transverse, il forme le ligament gastro-colique.



PT= petite tubérosité ; GT=grosse tubérosité

N°150. TUMEURS DE L'ESTOMAC

Diagnostiquer une tumeur de l'estomac

I. INTRODUCTION - EPIDEMIOLOGIE

Le cancer de l'estomac est le 2ème cancer digestif en France (après le colon-rectum et l'œsophage) et la deuxième cause de mortalité par cancer dans le monde. Son incidence a diminué depuis 50 ans (notamment grâce à l'éradication de *H. pylori*), mais reste aux alentours de 9,3/100.000 habitants chez l'homme et 3,4/100.000 chez la femme. Son pronostic est mauvais avec une survie entre 10 et 15% à 5 ans. En 2.000, 5.000 décès étaient imputables au cancer de l'estomac en France. Dans certains pays comme le Japon, l'incidence est d'environ 50/100.000.
Les localisations proximales et les cancers du cardia sont en augmentation par rapport aux localisations distales. La survie globale à 5 ans est d'environ 15%. Les tumeurs superficielles ont un bon pronostic (90% à 5 ans).

Synopsis

Le cancer gastrique est un cancer rare qui a peu de chance de tomber le jour du concours. Cependant, il doit être connu en raison du risque accru en cas ***d'ulcère gastrique*** *qui est un grand classique en médecine. Selon l'intitulé de la question, le traitement n'est pas à connaitre. Cependant, il faut comme pour toute question de cancérologie avoir des idées un peu claires sur les grands principes (ne pas opérer un malade métastatique par exemple). De plus, certaines* ***complications des gastrectomies*** *(notamment la carence en vit B_{12}) peuvent justifier un dossier transversal. Il s'agit d'une question assez facile mais qui peut être confondue avec le cancer de l'œsophage.*

II. FACTEURS DE RISQUE

Plusieurs facteurs prédisposant ont été identifiés, ainsi que certaines pathologies.

2.1. Facteurs environnementaux

Les disparités régionales sur l'incidence du cancer de l'estomac sont en partie expliquées par l'alimentation. Cependant, il très difficile de mettre clairement en cause un produit.

FACTEURS DE RISQUES ENVIRONNEMENTAUX	**Alimentation :** riche en sel, nitrites (notamment pour les aliments conservés par fumaisons, salaisons...) **Tabagisme**
FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX PROTECTEURS	**Alimentation :** riche en vitamine C, en fruits frais, légumes crus (par les anti-oxydants qu'ils contiennent)

2.2. Helicobacter pylori

Plusieurs méta-analyses ont mis en évidence un risque relatif de cancer gastrique (adénocarcinome et lymphome) compris entre 2 et 6 chez les patients infectés par HP.
Certaines souches d'HP sécrètent des toxines (notamment *Cag*A et *Vac*A) qui sont responsables de lésions inflammatoires dans la muqueuse gastrique. Il existe cependant de nombreuses variations épidémiologiques d'incidence du cancer gastrique parmi les populations de patients infectés par HP.
Un des facteurs explicatifs serait la date d'infection par la bactérie. Plus l'infection est précoce (notamment au cours de l'enfance), plus le risque de cancer est important. Les patients infectés plus tard sont plus à risque d'ulcère gastrique.

2.3. Facteurs génétiques

L'importance des facteurs génétiques est suspectée par le risque relatif de cancer gastrique en cas d'antécédent au premier degré qui est de 2 à 3 et par les patients atteints du syndrome de Lynch (HNPCC) qui ont un risque multiplié par 19 de développer un cancer de l'estomac. Il existe une forme familiale de cancer gastrique diffus très rare secondaire à une mutation du gène CDH1 codant pour la E-cadhérine. (cf. pour en savoir plus).

2.4. Gastrites et maladies prédisposantes

Les gastrites évoluant vers l'atrophie, quelle que soit leur cause, exposent au risque de cancer de l'estomac (cf. p. 91).
Les principales étiologies sont :

GASTRITES CHRONIQUES ATROPHIQUES	**Infection par *Helicobacter pylori*** **Maladie de Biermer**

L'adénocarcinome gastrique se développe le plus souvent sur une gastrite atrophique (dont la cause la plus fréquente est une infection chronique à HP), selon la séquence atrophie → métaplasie intestinale → dysplasie → cancer.

Les autres affections exposant au risque de cancer gastrique sont :

ULCERE GASTRIQUE	REFLEXE **Le risque est évalué à 2%.** **Toujours réaliser des biopsies devant un ulcère gastrique (il signe souvent une gastrite à HP qui favorise le cancer gastrique et est également un diagnostic différentiel du cancer)**
ANTECEDENT DE GASTRECTOMIE	**Après gastrectomie partielle,** le risque relatif de développer un cancer sur le moignon restant est de 1,5. Le cancer survient après une période longue (en moyenne 15 ans). Le dépistage est donc difficile. Les patients le plus à risque sont ceux opérés pour un ulcère gastrique et ayant eu une anastomose gastro-jéjunale

III. ANATOMOPATHOLOGIE

3.1. Cancers de l'estomac



Ils touchent la muqueuse gastrique à plus de 2 cm de la jonction œso-gastrique. 90% des cancers de l'estomac sont des adénocarcinomes.

Les autres types histologiques sont représentés par les **lymphomes** et les **tumeurs stromales** qui sont de malignité variable (cf. p. 41). Les adénocarcinomes sont séparés en deux types selon la **classification de Lauren** :

FORME INTESTINALE	bien différenciée caractérisée par des cellules néoplasiques formant des structures glandulaires (tubules bien développés, mucus présent…). C'est la forme la plus fréquente avec un aspect macroscopique ulcéré. Elle touche surtout l'estomac distal.
FORME DIFFUSE	caractérisée par une prolifération cellulaire en amas non organisés, infiltrant de façon diffuse le mur gastrique, avec des tubules peu développés et du mucus présent ou non. Elle touche avec prédilection l'estomac proximal. La **linite gastrique**, qui est une forme particulière et rare de cancer gastrique (5%), appartient à ce type. Macroscopiquement, l'estomac se présente comme un tube rigide avec une paroi épaissie et blanchâtre. L'histologie retrouve des cellules indépendantes en « **bague à chaton** » dans un stroma fibreux qui envahissent les différentes couches de la paroi sans la détruire.

L'OMS a également établi une classification avec 4 types histologiques : papillaire, tubuleux, mucineux et à cellules indépendantes en « bague à chaton » qui est peu utilisée.

La **classification TNM** des cancers de l'estomac est la suivante (2002) :

TUMEUR PRIMITIVE (T)	Tis : intra-épithéliale T1 : atteinte du chorion ou de la sous-muqueuse T2a : atteinte de la musculeuse T2b : atteinte de la sous-séreuse T3 : atteinte de la séreuse T4 : atteinte d'un organe de voisinage
ADENOPATHIES REGIONALES (N)	Nx : ganglions non évalués ou moins de 15 ganglions examinés N0 : pas de métastase ganglionnaire N1 : 1 à 6 ganglions métastatiques régionaux envahis N2 : 7 à 15 ganglions métastatiques régionaux envahis N3 : plus de 15 ganglions métastatiques régionaux envahis
METASTASES A DISTANCE (M)	Mx : inconnu M0 : pas de métastase M1 : métastase à distance (dont ganglions sus-claviculaires)

La classification TNM permet ensuite de classer la tumeur gastrique en stades :

- Stade 0 : Tis N0 M0
- Stade IA : T1 N0 M0
- Stade IB : T1 N1 M0 ; T2 N0 M0
- Stade II : T1 N2 M0 ; T2 N1 M0 ; T3 N0 M0
- Stade IIIA : T2 N2 M0 ; T3 N1 M0 ; T4 N0 M0
- Stade IIIB : T3 N2 M0
- Stade IV : T4 N1-2-3 ; M0 T1-2-3 N3 M0 ; tous T tous N M1

Les recommandations pour la pratique clinique prônent la classification TNM avec en complément celle de Lauren.

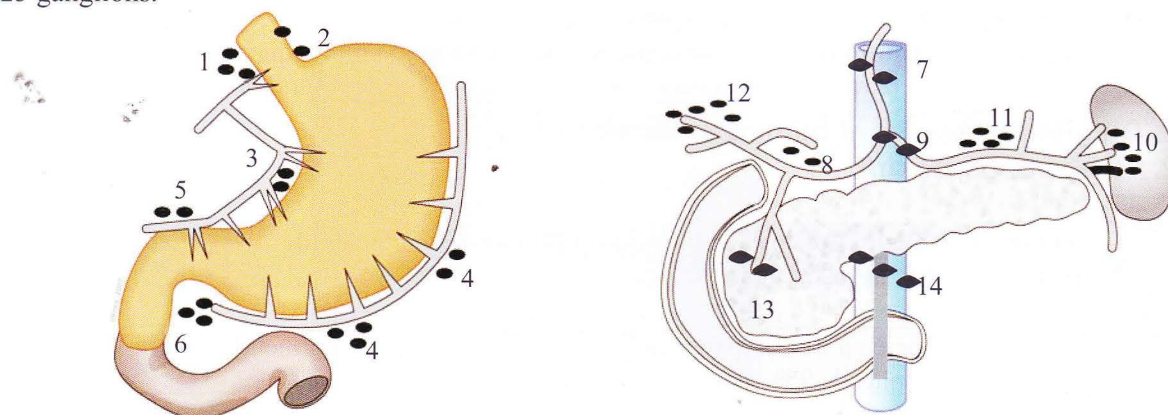
3.2. Cancers du cardia

Ils constituent une forme clinique particulière à cheval entre les cancers de l'œsophage et de l'estomac. Ils correspondent aux tumeurs dont le centre est à moins de 2 cm de la jonction œso-gastrique. Ils sont répartis en trois types selon la **classification de Siewert** :

TYPE I	Localisation œsophagienne prédominante = c'est un cancer de l'œsophage distal Le centre de la tumeur est situé plus de 1 cm au-dessus de la jonction œso-gastrique
TYPE II	Localisation cardiale moyenne. Le centre de la tumeur est situé entre 1 cm au-dessus et 2 cm au-dessous de la jonction muqueuse œso-gastrique
TYPE III	Localisation gastrique prédominante : c'est un cancer de l'estomac. Le centre de la tumeur est situé entre 2 cm et 5 cm au-dessous de la jonction oeso-gastrique, c'est un cancer gastrique.

3.3. Extension ganglionnaire

L'envahissement ganglionnaire est un facteur pronostique majeur. Le curage ganglionnaire est fondamental pour le staging du cancer et pour le pronostic. Cependant, un curage extensif associant une splénectomie par exemple est grevé d'une morbidité importante sans pour autant améliorer la survie. Les auteurs japonais ont décrits 16 groupes ganglionnaires et 3 types de curages ganglionnaires (D1, D2 ou D3 -du plus simple au plus étendu) selon la localisation du primitif (antre, corps, cardia, estomac entier). Un curage D1 doit comporter au moins 15 ganglions, un curage D2 au moins 25 ganglions.



Les curages ganglionnaires

Le curage D1 emporte en plus du grand épiploon, les ganglions 1 à 6 en cas de gastrectomie totale et les groupe 3 à 6 en cas de gastrectomie de 4/5ème. Un curage D2 comprend le curage D1 associé aux groupes 7, 8 et 9 avec les groupes 10 et 11 (splénectomie) en cas de gastrectomie totale ou avec le groupe 1 pour les gastrectomies des 4/5ème.

4.1. Clinique

Le plus souvent, les tumeurs gastriques sont découvertes à un stade avancé, ce qui explique leur mauvais pronostic. Ces **cancers sont longtemps asymptomatiques** et donc seul le dépistage des patients à risque permet le diagnostic des formes débutantes.

Les signes cliniques pouvant faire évoquer un cancer gastrique sont les suivants :

TERRAIN	Antécédent familial de cancer de l'estomac ou de syndrome HNPCC Antécédent personnel d'ulcère gastrique

INTERROGATOIRE	**Altération de l'état général +++ : amaigrissement ++** **Dysphagie** (principalement pour les cancers du cardia), sensation de satiété précoce **Douleurs épigastriques** Vomissements post-prandiaux (surtout pour les cancers du pylore) Hématémèse, méléna (un patient sur 5) Anémie par carence martiale : pâleur, dyspnée d'effort… L'apparition d'une pseudo-achalasie peut compliquer un cancer de la jonction œso-gastrique en envahissant les plexus nerveux d'Auerbach (cf. achalasie p. 657)
EXAMEN PHYSIQUE	• Palpation d'une masse épigastrique • Palpation d'un ganglion de Troisier, d'une carcinose péritonéale (au toucher rectal ou à la palpation abdominale) • Ascite carcinomateuse • Masse vaginale en cas de métastase ovarienne (tumeur de Krukenberg : greffe ovarienne d'un adénocarcinome d'origine digestive) • Hépatomégalie nodulaire métastatique

Il existe plusieurs syndromes paranéoplasiques des cancers de l'estomac. Ils sont rarement inauguraux et surviennent après une évolution plus ou moins longue du cancer.

SYNDROMES PARA-NEOPLASIQUES	**Hypercoagulabilité** (et notamment phlébite du membre supérieur) : syndrome de Trousseau (*qui a fait son diagnostic de cancer de l'estomac tout seul*) **Manifestations cutanées** : *acanthosis nigricans* (plaque cutanée hyperpigmentée à type de végétation rugueuse au niveau du creux axillaire), kératose séborrhéique diffuse. **Manifestations auto-immunes** : anémie hémolytique, micro-angiopathie, néphropathie (extra-membraneuse, membrano-proliférative)

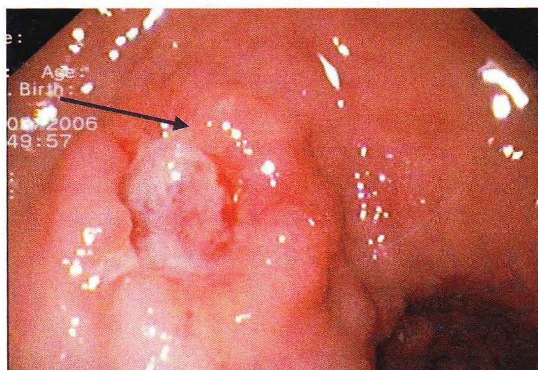
4.2. Diagnostic positif et bilan d'extension

4.2.1 Diagnostic positif

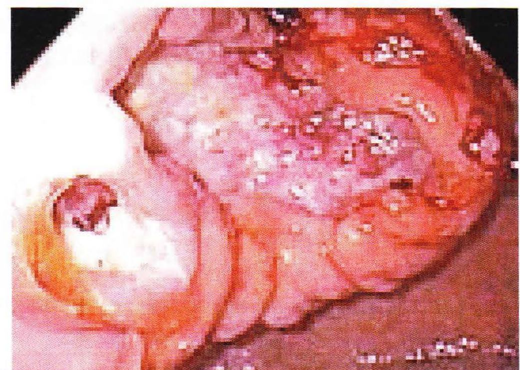


Toute dysphagie ou toute suspicion clinique de cancer de l'estomac doit faire pratiquer une endoscopie haute.

EOGD	Associée à des **biopsies** multiples (au moins 8), elle permet de faire le diagnostic dans plus de 95% des cas. Elle précise la **localisation** du cancer (grande courbure, antre…), donne sa distance par rapport aux arcades dentaires, son **aspect** (typiquement bourgeonnant, ulcéré, dur et saignant au contact ; mais parfois, en cas de linite gastrique : aspect rigide, infiltré de la paroi gastrique). 60% des cancers de l'estomac sont antro-pylorique. Les biopsies sont multiples : tout ulcère gastrique doit être biopsié, toute anomalie du relief muqueux ainsi que de la muqueuse saine.



Endoscopie haute :
Tumeur bourgeonnante et ulcérée de la petite courbure antrale
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Charachon



Endoscopie haute :
Volumineuse tumeur ulcérée et hémorragique de l'antre
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Kouroche Vahedi

4.2.2 Bilan d'extension

Il repose principalement sur le scanner thoraco-abdomino-pelvien. L'écho-endoscopie est surtout indiquée pour les cancers superficiels afin de préciser leur infiltration pariétale.

TDM THORACO-ABDOMINO-PELVIENNE	Examen **indispensable**. C'est un scanner sans et avec injection de produit de contraste IV et parfois avec ingestion d'eau ou d'hydrosolubles. Il confirme la présence d'une tumeur, mais permet la recherche d'un **envahissement des organes de voisinage** (pancréas +++) en cas de perte du liseré graisseux entourant l'estomac, la présence de **métastases** à distance (foie, poumons), de localisation sur les ovaires, de **carcinose péritonéale** *La radiographie de thorax peut remplacer le scanner thoracique.*
ECHO-ENDOSCOPIE	Elle permet de déterminer l'envahissement pariétal et l'extension ganglionnaire de la tumeur : **extension loco-régionale**. • Elle n'est pas systématique, mais doit être réalisée devant toute lésion **superficielle** afin de déterminer la possibilité d'une **résection endoscopique**. • Chez un patient non métastatique opérable, elle permet de définir le stade usTN dont dépend l'indication d'une **chimiothérapie péri-opératoire**. • Elle sert enfin pour les suspicions de **linite gastrique** : évaluation de l'extension du cancer au niveau de **l'œsophage et du duodénum** et réalisation de cytoponction profonde (prenant la sous-muqueuse) MP **Echo-endoscopie :** Tumeur gastrique T1

Les **explorations pré-opératoires** et du **terrain** (avec notamment un **bilan nutritionnel** chez ces patients souvent dénutris) complètent le bilan +++

En cas de **chimiothérapie néo-adjuvante**, le **bilan pré-thérapeutique** et spécialement cardiaque (5-FU ou épirubicine) et/ou neurologine (Oxaliplatine) est indispensable.

Les autres examens complémentaires ne sont pas systématiques.

MARQUEURS TUMORAUX	ACE et Ca 19-9 : utiles surtout pour le **suivi carcinologique** mais inutiles pour le diagnostic.
TRANSIT AUX HYDROSOLUBLES	Très peu pratiqué depuis l'amélioration du scanner. Il peut retrouver un aspect évocateur de cancer (image d'addition irrégulière sur la paroi gastrique). L'aspect de tube rigide est évocateur de linite.

La **cœlioscopie diagnostique** peut dans certains cas retrouver une contre-indication à la laparotomie en cas de doute après les examens d'imagerie (avec la découverte d'une carcinose péritonéale ou de métastases hépatiques) mais est de moins en moins pratiquée en raison des progrès de l'imagerie pour le bilan pré-thérapeutique.

A la fin du bilan, le score cTNM peut être établi.

4.3. Facteurs de mauvais pronostic du cancer de l'estomac

Les principaux facteurs pronostiques du cancer de l'estomac sont :
En premier lieu comme souvent en cas de cancer : le **score pTNM** → stade IA (81% de survie à 5 ans), stade IV (5% à 5 ans).

FACTEURS DE BON PRONOSTIC	• Chirurgie curatrice sans résidu tumoral (résection R0) et limites d'exérèse saines • Age < 70 ans • Lésion T1 ou T2, pas de métastase, ni de ganglion envahi
MAUVAIS PRONOSTIC	• Chirurgie avec résidu tumoral (R1 ou R2) ou limites envahies • Age > 70 ans • Tumeur diffuse et linite gastrique : mauvais pronostic • Présence de cellules indépendantes en bague à chaton • Tumeur de plus de 4 cm • T3-T4, présence de métastase, ganglions envahis • Tumeur peu différenciée

V. PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE D'UN CANCER GASTRIQUE

Au terme du bilan para-clinique, plusieurs situations sont possibles :

- Tumeur localement résécable, non métastatique
- Tumeur avancée localement (envahissement des organes de voisinage : colon transverse, pancréas, rate…), non métastatique
- Tumeur métastatique

Les possibilités thérapeutiques comprennent la chirurgie, la radio-chimiothérapie et la chimiothérapie.
Comme toujours, le dossier doit être présenté en **réunion de concertation multi-disciplinaire** avant tout traitement.

5.1. Chirurgie du cancer de l'estomac

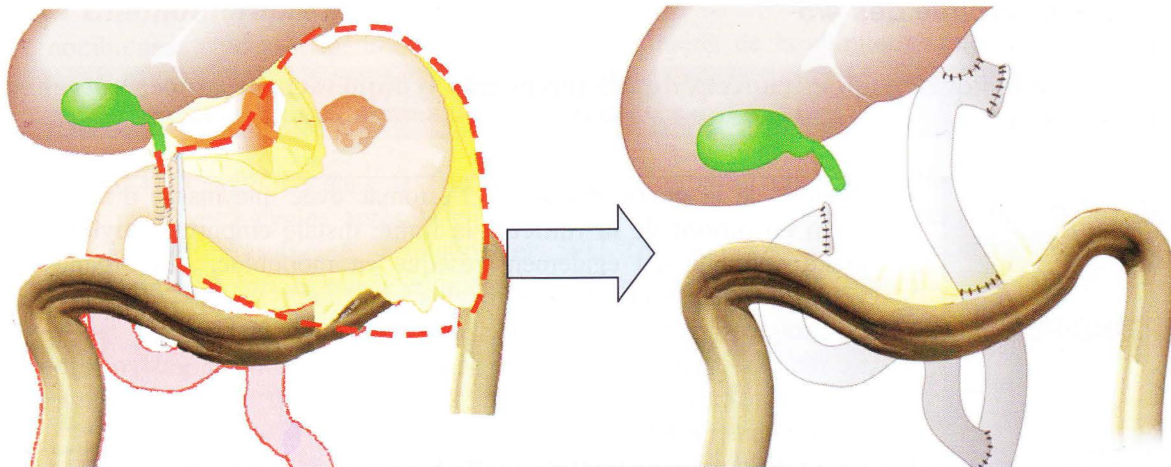
Deux interventions sont possibles en fonction de la localisation de la tumeur : la gastrectomie **totale** et la **gastrectomie des 4/5èmes**

5.1.1. Gastrectomie totale



Elle est indiquée pour les tumeurs **proximales** (2/3 supérieurs de l'estomac) et pour les **linites gastriques.**

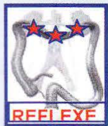
PRINCIPES	• **Exérèse carcinologique** de l'estomac emportant le grand épiploon (omentectomie) et les organes de voisinage s'ils sont envahis • **Curage** type D1 ou D2 sans splénectomie (appelé D1,5) (sauf si la rate est envahie). Il doit comporter au moins 15 ganglions s'il s'agit d'un D1. • Rétablissement de continuité par une anse montée en Y avec **anastomose œso-jéjunale** • Envoi de la pièce en **anatomopathologie**



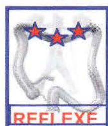
Gastrectomie totale :

Résection (au-delà du pylore, emportant le grand épiploon)

Montage final après gastrectomie totale et anse en Y pour le rétablissement de continuité œso-jéjunale

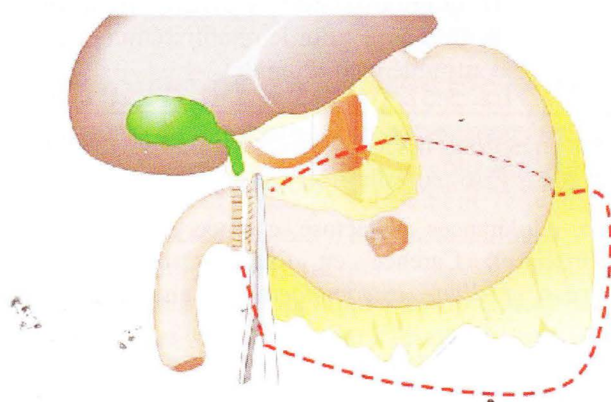
COMPLICATIONS DE LA GASTRECTOMIE TOTALE 	Il ne faut pas oublier ensuite les injections à vie de vitamine B_{12} en IM : 1000 µg/mois et le fractionnement des repas (5-6 par jour). • **Malabsorption** : stéatorrhée, intolérances au lactose, carence en vitamine B_{12} *(manque de facteur intrinsèque),* Carence en folates, troubles osseux *(association d'une ostéoporose et d'une ostéomalacie),* amaigrissement par diminution des ingesta. • **Dumping syndrome :** *(par perte de la compliance gastrique et par l'arrivée brutale des solides et des liquides dans le duodénum ou le jéjunum ce qui entraîne une distension intestinale importante et un appel d'eau intra-luminal pour rétablir l'équilibre osmotique)* 5 à 20 minutes après le repas surviennent asthénie majeure, faiblesse musculaire, lipothymies, vertiges, somnolence, troubles vasomoteurs (sueurs, pâleur des téguments, tachycardie), troubles digestifs (sensation de plénitude gastrique avec météorisme abdominal, inconfort digestif, vomissements) (*Le traitement associe un fractionnement des repas, l'éviction des sucres d'absorption rapide et l'ingestion des boissons en dehors des repas* • **Dumping syndrome tardif :** (*La vidange rapide en cas de gastrectomie entraîne un pic hyperglycémique post-prandial secondaire à l'irruption brutale des sucres dans le jéjunum. Elle provoque une sécrétion réactionnelle d'insuline trop importante, responsable d'une hypoglycémie).* 2 à 3 heures après le repas surviennent asthénie, malaise lipothymique avec sueurs jusqu'à la perte de connaissance. La confirmation est apportée par un dosage de la glycémie lors des malaises. *Le traitement est le même que celui du dumping précoce.* • **Diarrhée post-gastrectomie** : Elle survient chez 50% des patients qui ont eu une gastrectomie totale.

5.1.2. Gastrectomie des 4/5ème

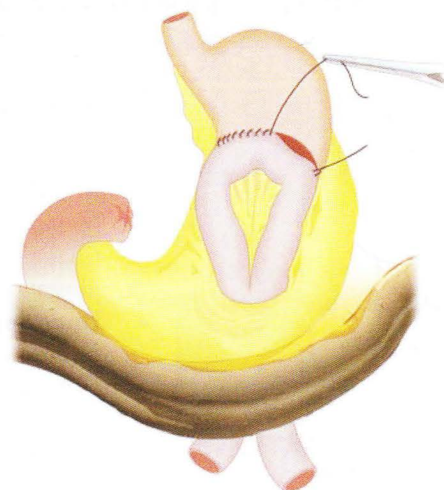


Elle est indiquée pour les **cancers du 1/3 inférieur : typiquement le cancer antral ou pylorique**

PRINCIPES	• Exérèse de la **partie distale** de l'estomac avec une marge d'au moins **5 cm en amont de la tumeur**, la limite distale emporte le **pylore**. Le grand épiploon est également réséqué en monobloc. Les organes de voisinage également s'ils sont envahis • Le curage est de type D1 ou D2 sans splénectomie (D1,5). • Le rétablissement de continuité se fait par **anastomose gastro-jéjunale** (en se plaçant à plus de 60 cm de l'angle de Treitz afin d'éviter le reflux biliaire dans l'estomac) • Envoi de la pièce en **anatomopathologie**



Gastrectomie des 4/5ème : section avec une marge de 5 cm en amont de la tumeur, 1 cm en aval du pylore, emportant le grand épiploon et réalisant un curage D1



Montage final avec anastomose gastro-jéjunale passant à travers le méso-colon transverse

COMPLICATIONS DE LA GASTRECTOMIE DES 4/5ème	Elles sont beaucoup moins nombreuses qu'après gastrectomie totale et sont dominées par la sensation de satiété précoce après un repas.

5.1.3. Chirurgie palliative/de propreté

Il n'existe qu'une très petite place à la **chirurgie palliative** du cancer de l'estomac.
Elle n'est indiquée qu'en cas de **tumeur symptomatique** (saignement inaccessible à une hémostase endoscopique, douleurs réfractaires au traitement médical, aphagie avec impossibilité de mettre en place une prothèse) et une résection doit être préférée à une dérivation par anastomose gastro-jéjunale par exemple. Il n'y a pas d'indication à la chirurgie d'exérèse s'il existe une atteinte péritonéale, une ascite néoplasique ou des métastases hépatiques et si la tumeur est peu symptomatique.
Une **jéjunostomie chirurgicale** peut être confectionnée afin de permettre une alimentation entérale chez les patients non résécables.

5.2. Traitements adjuvants et néo-adjuvants du cancer de l'estomac

Devant le pronostic médiocre des cancers de l'estomac, de nombreuses études ont tenté d'associer à la chirurgie des traitements adjuvants ou néo-adjuvants.

5.2.1 Chimiothérapie

De nombreuses études et méta-analyses ont étudié l'intérêt de la chimiothérapie en adjuvant de la chirurgie. Elles n'ont pas démontré d'amélioration franche de la survie. **La chimiothérapie adjuvante n'est pour le moment pas recommandée dans le cancer de l'estomac.**

L'étude MAGIC publiée dans le NEJM en 2006 a proposé une chimiothérapie péri-opératoire : 3 cycles avant et 3 cycles après la chirurgie pour les cancers gastriques résécables. Les produits utilisés étaient : épirubicine, cisplatine et 5FU (protocole ECF). Les résultats montrent une augmentation de la survie pour le groupe chimiothérapie (36% à 5 ans contre 23%, p=0.009).



A la suite de cette étude, la plupart des équipes proposent donc une chimiothérapie péri-opératoire (3 cures avant la chirurgie et 3 cures après) aux cancers de l'estomac résécables en plus de la chirurgie optimale (avec le curage D1 ou D2 sans splénectomie)

La chimiothérapie constitue également le traitement de première intention des patients métastatiques et des patients avec une tumeur non résécable. Il n'y a pas encore de protocole ayant montré clairement une meilleure efficacité en termes de survie. Les protocoles actuels sont donc des polychimiothérapies comprenant du 5FU et du cisplatine ou de l'Epirubicine. Dans certains cas de tumeurs non résécables initialement, une très bonne réponse peut amener à une intervention chirurgicale de résection carcinologique.

5.2.2. Radiothérapie

Elle pose des problèmes en raison de la proximité de nombreux organes. Seule, elle a montré une diminution des récidives locales sans amélioration de la survie globale. Pour le moment, **elle n'a pas de place seule en adjuvant ou néoadjuvant dans les cancers de l'estomac.**

5.2.3. Association radio-chimiothérapie

Une étude a montré une **amélioration de la survie en proposant en adjuvant une radio-chimiothérapie**. Les effets indésirables étaient : diarrhées, toxicité hématologique... Elle peut donc être proposée aux patients opérés ayant eu un curage < D1 (moins de 15 ganglions), chez ceux avec une tumeur T3, T4 ou N+ ou chez ceux ayant eu un curage D1 ou D2 mais avec un envahissement ganglionnaire majeur (N2 ou N3). L'association comporte une chimiothérapie à base de 5FU (FUFOL ou LV5FU2) et une radiothérapie de 45 Gy.

5.3. Mucosectomie endoscopique

C'est une technique récente avec une faible morbidité. Elle consiste à réséquer en une seule pièce la tumeur en emportant de la muqueuse et de la sous-muqueuse. Elle peut être proposée aux patients avec un risque opératoire important en cas de tumeur **usT1N0M0** (explorée par écho-endoscopie et ne dépassant pas la *muscularis mucosa* = limitée à la muqueuse) et aux dysplasies de haut grade. L'examen de la pièce en **anatomopathologie** est fondamental afin de confirmer que la lésion est bien superficielle et a été réséquée en totalité. Si elle est infiltrante, une chirurgie complémentaire doit être discutée car le risque d'envahissement ganglionnaire est important.

5.4. Thérapie ciblée

L'Herceptine® (trastuzumab) est une thérapie ciblée (anticorps monoclonal) qui est indiquée en cas d'ADK gastrique métastatique en association au 5FU et au cisplatine. Il faut cependant avoir vérifier que la tumeur surpexrime HER2 (examen immuno-histochimique en anatomopathologie sur une biopsie tumorale).

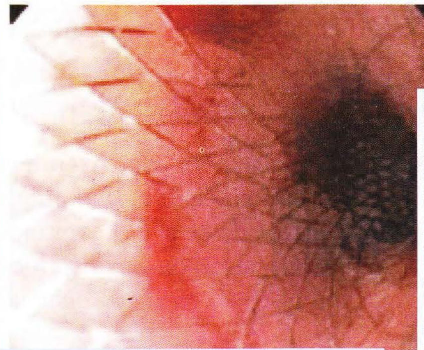
5.5. Traitement symptomatique/palliatif

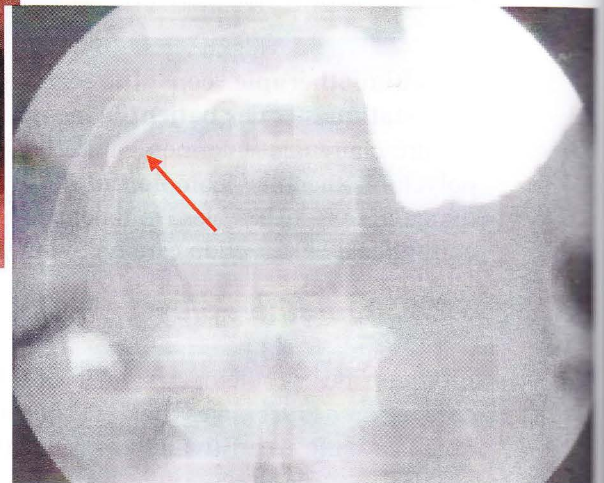
Il constitue le seul traitement à proposer aux patients métastatiques en mauvais état général. Il associe des antalgiques, un soutien psychologique adapté et un support nutritif.

La pose **d'endoprothèse** peut permettre de lever une occlusion haute chez un patient non-opérable (et donc ne pouvant pas recevoir de chimiothérapie) et d'améliorer ainsi la qualité de vie et la nutrition.

L'apport nutritionnel est fondamental dans le cancer gastrique (comme pour la plupart des cancers digestifs où la dénutrition est fréquente). Il peut s'agir d'apports oraux [comme Oral-Impact®], d'une nutrition parentérale ou entérale (pose d'une gastrostomie/jéjunostomie avant les cures de chimiothérapie précédant la chirurgie).







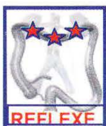
Endoscopie et TOGD :
Gauche : tumeur sténosante de l'antre envahissant le pylore,
Droite : prothèse entérale mise en place par voie endoscopique.
TOGD : prothèse en place au sein de la tumeur.
Clichés reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Kouroche Vahedi

VI. SURVEILLANCE D'UN CANCER DE L'ESTOMAC

Il n'y a pas d'attitude consensuelle pour la surveillance. Elle doit être adaptée à l'état général du patient : pas d'intérêt à une surveillance régulière pour un patient sans traitement (métastatique avec une altération majeure de l'état général) ou un patient qui ne pourrait plus supporter d'autres traitements.

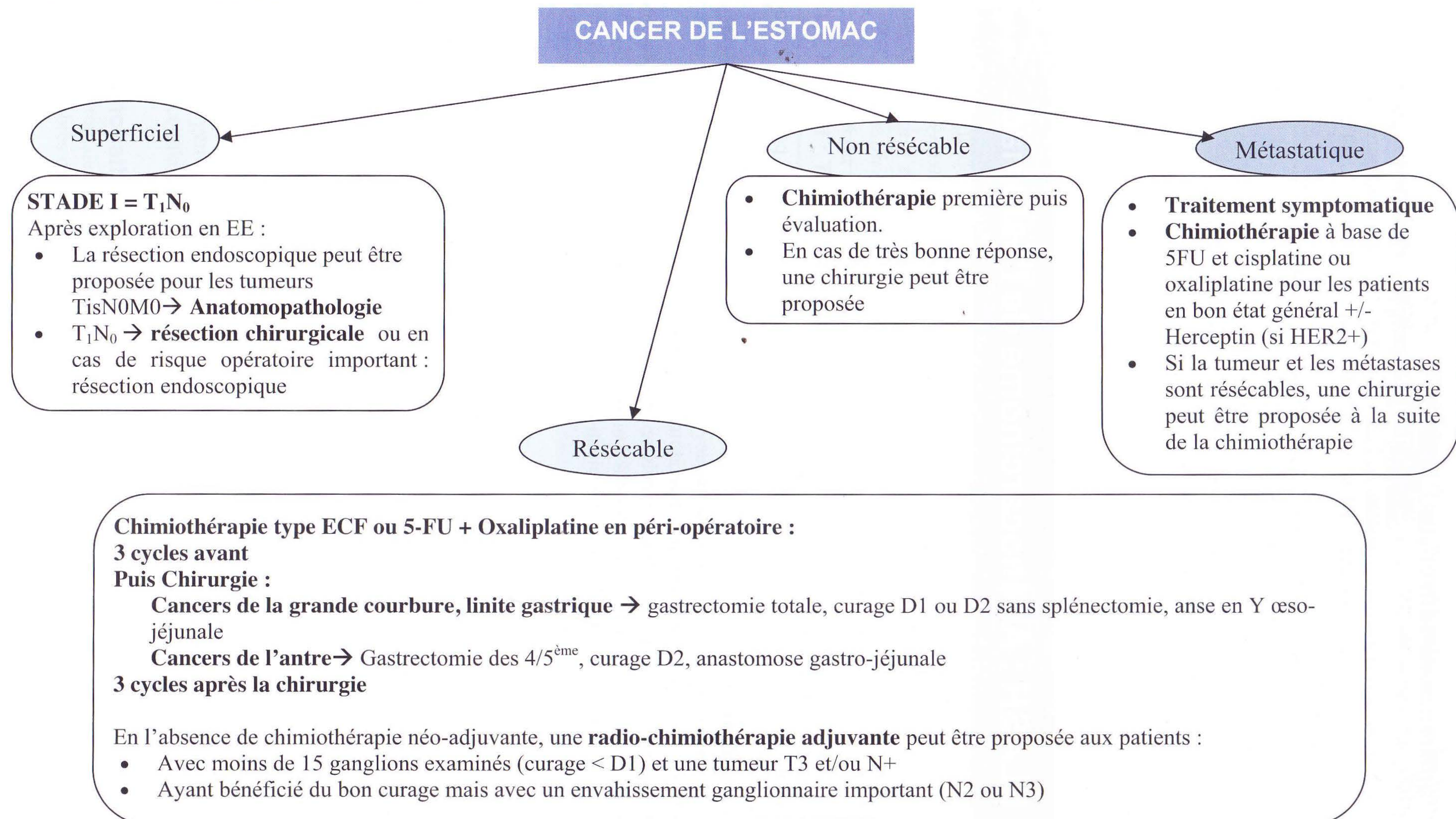
La surveillance doit porter sur :

- Etat général, poids +++, conséquences de la gastrectomie +++
- Récidives : examen clinique, échographie abdominale (métastases hépatiques), TDM abdominale, éventuellement dosage des marqueurs tumoraux, PET-scan en cas de doute sur une récidive. EOGD annuelle. Après gastrectomie partielle, le moignon gastrique doit être surveillé (risque de cancer secondaire mais le plus souvent tardif : plus de 10 années post-chirurgie en moyenne).
- Complications du traitement : NFS/an pour l'anémie macrocytaire par carence en vitamine B_{12}



Pour les patients ayant eu une gastrectomie totale : **vitamine B_{12}** en IM (1.000 µg)/mois et supplémentation martiale recommandée. Pour les patients ayant eu une splénectomie associée au geste : **vaccination** pneumococcique + antibioprophylaxie au long cours.

5.5. Indications des traitements dans le cancer de l'estomac



STADE I = T_1N_0
Après exploration en EE :
- La résection endoscopique peut être proposée pour les tumeurs TisN0M0→ **Anatomopathologie**
- T_1N_0 → **résection chirurgicale** ou en cas de risque opératoire important : résection endoscopique

- **Chimiothérapie** première puis évaluation.
- En cas de très bonne réponse, une chirurgie peut être proposée

- **Traitement symptomatique**
- **Chimiothérapie** à base de 5FU et cisplatine ou oxaliplatine pour les patients en bon état général +/- Herceptin (si HER2+)
- Si la tumeur et les métastases sont résécables, une chirurgie peut être proposée à la suite de la chimiothérapie

Chimiothérapie type ECF ou 5-FU + Oxaliplatine en péri-opératoire :
3 cycles avant
Puis Chirurgie :
Cancers de la grande courbure, linite gastrique → gastrectomie totale, curage D1 ou D2 sans splénectomie, anse en Y œso-jéjunale
Cancers de l'antre→ Gastrectomie des 4/5ème, curage D2, anastomose gastro-jéjunale
3 cycles après la chirurgie

En l'absence de chimiothérapie néo-adjuvante, une **radio-chimiothérapie adjuvante** peut être proposée aux patients :
- Avec moins de 15 ganglions examinés (curage < D1) et une tumeur T3 et/ou N+
- Ayant bénéficié du bon curage mais avec un envahissement ganglionnaire important (N2 ou N3)

Références/Conférence de consensus :

- Recommandations pour la pratique clinique : Standards, Options et Recommandations 2003 pour la prise en charge des patients atteints d'adénocarcinomes de l'estomac (cancers du cardia, autres types histologiques exclus). FEDERATION NATIONALE DES CENTRES DE LUTTE CONTRE LE CANCER. http://www.fnclcc.fr/sor.htm
- Thésaurus National de cancérologie digestive. Cancer de l'estomac. www.tncd.org
- Etude MAGIC : *N Engl J Med* 2006;355:11-20.
- Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001;345:725- 30.
- RPC sur la chirurgie prophylactique du cancer de l'estomac avec predisposition génétique. INCA 2009. www.e-cancer.fr

FICHE FLASH : Adénocarcinome de l'estomac

3ème cancer en France. Survie globale à 5 ans : 15%

Se développe le plus souvent sur une **gastrite atrophique**
Importance d'*Helicobacter pylori* ++++ des ulcères gastriques. +++
Adénocarcinome dans 90% des cas.

Diagnostic Positif : EOGD avec biopsies multiples + recherche d'HP
Bilan d'extension : TDM thoraco-abdomino-pelvienne, écho-endoscopie pour les tumeurs superficielles, terrain.
Principes du traitement :

- Tumeurs superficielles : résection endoscopique + anatomopathologie
- Tumeur résécables : chimiothérapie péri-opératoire (3 cycles avant – 3 cycles après)
  - Cancer de grande courbure/linite gastrique : gastrectomie totale + anastomose œso-jéjunale
  - Cancer de l'antre: gastrectomie des 4/5 + anastomose gastro-jéjunale.
- Tumeur non résécable : chimiothérapie et évaluation
- Tumeur métastatique : chimiothérapie

Les zéros à la question :

- Toujours surveiller un ulcère gastrique → EOGD de contrôle pour la cicatrisation avec nouvelles biopsies
- Après gastrectomie totale : substitution vitamine B_{12} en intramusculaire

N°150. AUTRES TUMEURS DE L'ESTOMAC

Tumeurs stromales et lymphomes digestifs

Synopsis

La question n°150 inclut l'ensemble des cancers gastriques. A côté des adénocarcinomes gastriques, deux entités rares de cancers de l'estomac sont à connaître en raison de leur traitement particulier. Elles ont en commun de pouvoir toucher l'ensemble du tractus digestif avec cependant des localisations préférentielles. Leur traitement n'est pas à connaitre, mais il faudra pouvoir éventuellement suspecter leur diagnostic dans un dossier.

I. TUMEURS STROMALES

1.1. Définition

Ce sont les tumeurs mésenchymateuses les plus fréquentes du tube digestif, mais elles ne représentent que 1% des tumeurs malignes. Elles ont pendant longtemps constitué un ensemble hétérogène de tumeurs jusqu'à la découverte de la mutation du **gène c-kit** qui a permis de les définir précisément :

TUMEUR STROMALE	tumeur conjonctive à cellules fusiformes et/ou épithélioïdes à potentiel évolutif malin incertain et exprimant le **c-kit** (antigène CD 117)

Elles sont dénommées **GIST** (*Gastro-Intestinal Stromal Tumours*) en anglais.

La mutation du **gène c-kit** provoque la synthèse d'une protéine activée en permanence qui stimule la multiplication cellulaire.

1.2. Anatomopathologie

Les tumeurs stromales se développent aux dépends de la **musculeuse** digestive à partir des cellules de Cajal (responsables de la contraction autonome « cellules pace-maker » du tube digestif).

MACROSCOPIE	Les tumeurs se développent soit vers la lumière digestive, soit vers la cavité abdominale. Elles sont arrondies avec une surface lisse. La taille peut dépasser 30 cm de diamètre.
MICROSCOPIE	Elles sont constituées principalement de cellules fusiformes et de quelques cellules rondes ou épithélioïdes. C'est **l'immuno-histochimie** qui confirme le diagnostic en dévoilant l'expression des antigènes CD34 et CD117 (c-kit).

La **biologie moléculaire** retrouve une mutation du **gène c-kit** dans plus de 70% des cas.

1.3. Epidémiologie

Elles touchent environ 1.000 personnes par an en France. Elles sont localisées principalement dans :

LOCALISATION DES TUMEURS STROMALES	• **Estomac (50-60%)** • Grêle (20-30%) • Colon (10%), œsophage (5%)...

Il n'existe pas de facteurs de risque connus. Le pic d'incidence est d'environ 50 ans.

1.4. Diagnostic

1.4.1. Clinique

Ces tumeurs sont le plus souvent **asymptomatiques** +++ et découvertes lors d'endoscopie ou de chirurgie. Les tumeurs **volumineuses** peuvent être responsables, en fonction de leur localisation, de :

- Douleurs abdominales
- Occlusion digestive
- Fièvre

Certaines tumeurs ulcérées peuvent provoquer des **hémorragies digestives** hautes ou basses selon leur localisation.
Elles sont le plus souvent **uniques**. La présence de plusieurs tumeurs stromales doit faire rechercher une neurofibromatose de Recklinghausen de type I.

1.4.2. Diagnostic positif

L'endoscopie peut facilement retrouver la lésion si elle fait saillie dans la lumière digestive, sinon elle retrouve un aspect de compression extrinsèque. Les biopsies réalisées sont rarement contributives car elles sont trop superficielles. En cas de tumeur facilement résécable et s'il n'existe pas de doute avec une autre lésion (lymphome...), les biopsies ne sont pas obligatoires.
L'écho-endoscopie peut identifier la tumeur et son origine à partir de la couche musculeuse du tube digestif. Elle permet également de réaliser des biopsies profondes qui ne sont pas systématiques.

Le **scanner thoraco-abdominal** (systématique) est utile pour le diagnostic des tumeurs à croissance externe, le rapport avec les organes de voisinage et la recherche de métastases.

1.5. Evolution – facteurs de risque de malignité

Ces tumeurs ont un **potentiel de malignité**. Cependant, il n'existe aucun critère formel pour identifier le potentiel malin d'une tumeur stromale (hormis la découverte de métastases !!). Les métastases sont découvertes au moment du diagnostic de la tumeur dans 50% des cas, mais elles peuvent apparaitre à distance (plusieurs dizaines d'années après).

25% des tumeurs stromales gastriques et environ la moitié des tumeurs œsophagiennes, iléales ou colorectales sont malignes. Les critères habituellement reconnus comme associés à un fort risque de malignité sont :

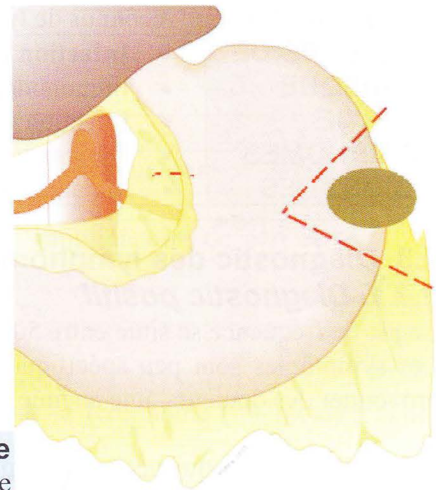
- Taille de la tumeur > 5 cm
- Index mitotique > 5 (plus de 5 mitoses pour 50 champs à fort grossissement)

Il s'agit donc de **critères histologiques** obtenus lors de l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire. La **localisation** aurait également une importance : les tumeurs œsophagiennes, iléales et duodénales ont un plus mauvais pronostic que les autres. Certaines mutations du gène c-kit sont également associées à un pronostic défavorable.

1.6. Principes de la prise en charge

Tumeurs résécables et non métastatiques :
Leur traitement est principalement chirurgical : exérèse complète R0 sans curage (les métastases ganglionnaires sont rares).
L'analyse histologique de la pièce confirmera le diagnostic. Elle ne prévient pas la formation de métastases à distance du geste.
Le geste dépend de la localisation, mais des résections partielles (gastrectomie atypique, résection segmentaire de grêle...) sont le plus souvent possibles avec une marge de 2 cm.

Après résection, l'administration de Glivec® en adjuvant est recommandée pour les tumeurs de mauvais pronostic.



Résection gastrique atypique
Elle peut être réalisée sous cœlioscopie

Du fait d'un très faible risque évolutif des **tumeurs gastriques de moins de 2 cm** de diamètre, une simple surveillance peut être proposée en alternative à la chirurgie.

Pour les **tumeurs non résécables ou d'emblée métastatiques**, les traitements palliatifs comme la chimiothérapie ou la radiothérapie se sont révélés peu efficaces. C'est **l'utilisation du Glivec®** (imatinib) -un inhibiteur des tyrosines kinases utilisé également pour traiter les leucémies myéloides chroniques- qui a changé la prise en charge des tumeurs stromales non opérables. Il s'administre *per-os* et permet dans plus de la moitié des cas une régression de la tumeur ou au moins une stabilisation des lésions. En cas de résistance au traitement par Glivec®, le Sutent®-sunitinib est une alternative.
En cas de tumeur non résécable symptomatique (saignement, douleur, occlusion), une résection chirurgicale palliative peut être indiquée.

La surveillance de ces tumeurs est fondamentale +++ :

- Des récidives sont possibles même tardivement.
- Elle repose sur la réalisation de scanners thoraco-abdomino-pelviens ou échographie abdominale dont la fréquence sera déterminée par le risque évolutif de la tumeur (tous les 3 mois pour les plus graves)

II. LYMPHOMES DIGESTIFS

2.1. Généralités sur les lymphomes digestifs

Ils sont issus du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT = *Mucosa-associated lymphoid tissue*). L'atteinte digestive est la première localisation extra-ganglionnaire des lymphomes non hodgkiniens (LNH) et elle représente environ 12% de l'ensemble des LNH.
Les localisations les plus fréquentes sont :

- **Estomac ++++**
- Grêle puis colon et rectum

Ce sont des **tumeurs rares** (3% des tumeurs malignes de l'estomac).

2.2. Anatomopathologie – Facteurs prédisposants

Les lymphomes digestifs se développent à partir de lymphocytes T ou B du MALT. Le tissu MALT peut être physiologique comme dans le grêle ou le colon ou acquis à la suite d'une infection par *Helicobacter pylori* comme dans l'estomac.

90% des lymphomes digestifs sont des **lymphomes B** et 10% sont des lymphomes T.
On retrouve la même diversité des lymphomes ganglionnaires dans les lymphomes digestifs

Les facteurs de risque reconnus de lymphomes digestifs sont :

FACTEURS DE RISQUE DE LYMPHOMES DIGESTIFS	• **Infection à *Helicobacter Pylori* ++++** • Immunodépression (VIH, corticoïdes, immunosuppresseurs) • Infection par le virus EBV • Déficits immunitaires (syndrome de Wiskott-Aldrich, maladie de Waldman) • Maladie cœliaque (pour les lymphomes T)

2.3. Diagnostic des lymphomes digestifs

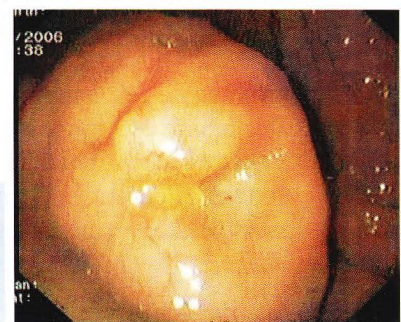
2.3.1. Diagnostic positif

Le pic de fréquence se situe entre 50 et 65 ans. L'état général est le plus souvent conservé.
Les symptômes sont peu spécifiques et vont dépendre de la localisation du lymphome. Ils peuvent provoquer des douleurs, une anémie, un tableau d'occlusion…

A part l'occlusion qui nécessite le plus souvent une prise en charge chirurgicale, le lymphome sera diagnostiqué grâce à l'**endoscopie**.

ENDOSCOPIE DANS LES LYMPHOMES DIGESTIFS	Aspect macroscopique : ils sont très variés et non spécifiques (ulcérations, épaississement des plis muqueux, érosions, érythème, sténose…) Il faut donc faire des **biopsies nombreuses** (au moins 8 avec 2 antrales) devant tout aspect anormal de la muqueuse gastrique. Les biopsies vont permettre de **classifier le lymphome** et de rechercher la présence **d'*Helicobacter pylori***. Les examens pratiqués seront : histologie, immunologie, biologie moléculaire.

Si les biopsies ne mettent pas en évidence l'infection par HP, des sérologies doivent être pratiquées (cf. p. 94)



Endoscopie haute :
Tumeur ulcérée, bourgeonnante, correspondant à un lymphome du manteau de localisation gastrique
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Kouroche Vahedi

2.3.2. Bilan d'extension

Les lymphomes sont le plus souvent localisés au moment du diagnostic. Le bilan d'extension est cependant systématique et permet de classer le lymphome selon la **classification d'Ann-Arbor** qui conditionne le traitement.

BILAN D'UN LYMPHOME DIGESTIF	• Etat général, stade OMS, poids • Ganglions superficiels • Signes généraux : sueurs, fièvre, amaigrissement • Biologie : – NFS, bilan hépatique, EPP, LDH, β_2-microglobuline – Sérologie VIH (avec accord), VHB, VHC – Phénotypage lymphocytaire • Imagerie : – TDM thoraco-abdomino-pelvienne – Echo-endoscopie si lymphome gastrique – Entero-scanner ou transit du grêle – Capsule • Coloscopie complète avec iléoscopie et biopsies systématiques • Examen ORL avec fibroscopie du cavum • Biopsie ostéo-médullaire

2.3.3. Classification d'Ann-Arbor

Elle a été modifiée par Musshoff pour s'appliquer au tube digestif :

Stade I_E	1 ou plusieurs sites digestifs atteints sans atteinte ganglionnaire
Stade II_E	1 ou plusieurs sites digestifs atteints avec ganglions régionaux sans atteinte extra-abdominale
Stade III_E	Atteinte localisée du tube digestif avec une atteinte ganglionnaire de part et d'autre du diaphragme
Stade IV_E	Atteinte d'un ou plusieurs organes extra-ganglionnaires

2.4. Principes du traitement des lymphomes gastriques

Ils dépendent du stade d'Ann-Arbor, de l'infiltration pariétale par le lymphome (intérêt de l'écho-endoscopie), de la présence d'HP...

La prise en charge des lymphomes gastriques (les plus fréquents) peut être résumée ainsi :

- **Stade IE** : éradication d'HP (80% des lymphomes vont régresser). Le contrôle endoscopique confirmera la disparition du lymphome (elle prend au moins 6 mois). Si le lymphome est toujours présent à distance ou s'il progresse au cours de la surveillance, on propose une gastrectomie totale. La radiothérapie est une alternative.
- Les **formes localement avancées** (stade II_E) : traitement local (gastrectomie totale, résection digestive (pour les lymphomes du grêle) ou radiothérapie)
- Les **formes disséminées** (moelle osseuse, sphère ORL...) peuvent être traitées par chimiothérapie (protocole type CHOP ou chlorambucil seul)

Références/Conférence de consensus :

- Thésaurus de cancérologie digestive. Lymphomes digestifs. 2008. (www.snfge.org)
- Thésaurus de cancérologie digestive. Tumeurs stromales gastro-intestinales. 2008. (www.snfge.org)

FICHE FLASH : Tumeur Stromales / Lymphomes

TUMEURS STROMALES :

Tumeurs rares, mésenchymateuses, exprimant le **c-kit ++++**
Elles se développent à partir de la musculeuse digestive.
Immuno-histochimie : **CD_{34+} et CD_{117+}**
Estomac : première localisation des tumeurs stromales

Diagnostic :

- Asymptomatique ++++ sinon complication en rapport avec la taille (douleur, occlusion)
- Confirmation : endoscopie+biopsie et écho-endoscopie +++ (origine dans la musculeuse digestive + biopsie profonde)
- Extension : TDM thoraco-abdominale

La gravité des tumeurs stromales reposent sur le **potentiel malin +++**

Traitement :

- Résection chirurgicale si tumeur résécable
- Si tumeur non résécable ou métastatique : Glivec® (imatinib)

Surveillance au long cours car risque de métastase +++

LYMPHOMES DIGESTIFS :

Issu du tissu **MALT**, se sont des lymphomes malins non-hodgkiniens.
Ils touchent principalement **l'estomac +++**
Le rôle d'HP est majeur pour les lymphomes gastriques

Le diagnostic est posé par les **biopsies** avec **recherche de HP**

Un bilan complet est indispensable : état général, LDH, β_2-microglobuline, sérologies, bilan ORL, TDM thoraco-abdominale, entéro-scanner, coloscopie complète, BOM → **classification d'Ann-Arbor**

Le traitement des formes localisées de l'estomac repose sur la simple éradication d'HP avec une surveillance régulière
Les formes localement avancées : gastrectomie totale ou radiothérapie
Les formes diffuses : chimiothérapie

Les zéros à la question :

- Les tumeurs stromales ont un potentiel malin même à distance de la chirurgie → surveillance au long cours
- Les tumeurs stromales expriment la protéine c-kit (CD 117+)
- La recherche *d'Helicobacter pylori* doit être systématique dans le cadre d'un lymphome
- Un lymphome digestif impose un bilan complet (TDM, examen ORL, sérologies…)

POUR EN SAVOIR PLUS

POLYPES GASTRIQUES / TUMEURS BENIGNES DE L'ESTOMAC

Elles sont découvertes fortuitement le plus souvent lors d'une endoscopie. Les deux types de tumeurs bénignes de l'estomac sont les **tumeurs sous mésenchymateuses** et les **polypes gastriques**. La majorité des tumeurs sous muqueuses sont représentées par les tumeurs stromales (GIST) traitées p. 41. Les polypes gastriques se développent principalement à partir de l'épithélium. On peut en décrire 3 types:

POLYPE FUNDIQUE GLANDULO-KYSTIQUE	Ils sont formés de glandes fundiques micro-kystiques. Ils sont le plus souvent nombreux, sessiles. Ces polypes sont toujours bénins et sont très fréquents chez les malades ayant une polypose adénomateuse familiale (cf. p. 138). Assez fréquents chez la personne âgée, la découverte de ces polypes en grand nombre chez un patient jeune doit faire rechercher une polypose (coloscopie +/- recherche de la mutation sur APC).
POLYPE HYPERPLASIQUE	**Les plus fréquents.** Ils peuvent se cancériser (surtout lorsqu'ils mesurent plus de 1 cm) et sont liés à l'existence d'une gastrite associée. Il s'agit le plus souvent d'une gastrite non atrophiante typiquement secondaire à une infection par *Helicobacter pylori*. La présence de polypes hyperplasiques doit faire craindre un état pré-cancéreux chez les patients portant HP qui doit alors être éradiqué. Les polypes volumineux doivent être réséqués et envoyé en histologie.
POLYPE ADENOMATEUX	Ils représentent moins de 10% des polypes gastriques. Comme dans le colon, le risque d'adénocarcinome varie avec la taille du polype (50% pour les polypes de plus de 2 cm). **Tout polype doit donc être réséqué et envoyé à l'anatomopathologie pour un examen histologique.**

En pratique, la règle est de réséquer par voie endoscopique les polypes hyperplasiques mesurant plus de 1 cm et les polypes adénomateux.

POUR EN SAVOIR PLUS

LE CANCER GASTRIQUE HEREDITAIRE

Les cancers gastriques surviennent plus précocement que les formes sporadiques et ont le même pronostic redoutable. La transmission est autosomique dominante avec une pénétrance de 80%.
Il s'agit de cancer gastrique de type **diffus**.
Le gène de la E-cadhérine (CDH1) est retrouvé muté dans environ 50% des cas.
Il faut évoquer une mutation si:

- 2 cas de cancers gastriques diagnostiqué avant 50 ans chez des apparentés au premier ou au deuxième degré
- au moins 3 cas de cancers gastriques chez des apparentés au premier ou au deuxième degré
- un cancer de l'estomac diagnostiqué avant 45 ans
- un cancer de l'estomac associé à un cancer mammaire lobulaire infiltrant ou un cancer colorectal avec des cellules indépendantes en bague à chaton chez deux apparentés au premier ou au deuxième degré

Dans une famille à risque confirmé, le dépistage génétique est à proposer à partir de 14 ans.
En cas de mutation prouvée, le seul traitement à proposer est la gastrectomie totale prophylactique entre 20 et 30 ans le plus souvent. Elle peut être réalisée sous cœlioscopie et le curage est de type D1 ou D1,5. Il faut envoyer les recoupes duodénales et œsophagienne pour un examen extemporané afin d'éliminer la présence de cellule tumorale.
En cas de refus de la gastrectomie, une endoscopie haute est nécessaire tous les 6-12 mois. Dans tous les cas, le dépistage des cancers mammaires est indispensable (examen clinique/6 mois et radiologique/an). Il existe en effet un sur-risque important de cancer mammaire (40% à 80 ans).

Pour les familles à risque sans mutation identifiée sur CDH1, on propose des mesures préventives (éradication d'*H. pylori*) et une surveillance annuelle par endoscopie haute.

N°152. TUMEURS DE L'ŒSOPHAGE

Diagnostiquer une tumeur de l'œsophage

Synopsis

Cancer rare (comme l'estomac) en France. Il faut bien connaître la prise en charge diagnostique qui est assez simple (typiquement ***dysphagie*** *+ altération de l'état général chez un patient alcoolo-tabagique). Comme pour le cancer de l'estomac, il existe une pathologie fréquente qui prédispose au cancer de l'œsophage : le* ***reflux gastro-œsophagien****.*
Pour cette question, c'est donc le bilan diagnostique, d'extension et du terrain qui sont à bien maitriser pour le concours. Le risque de ***cancer ORL ou pulmonaire associé*** *en cas de carcinome épidermoïde est majeur.*
Mais, comme pour tous les cancers, les grands principes du traitement sont à maîtriser pour ne pas écrire une énormité le jour du concours. Enfin, le traitement étant assez souvent ***palliatif****, et cette question faisant l'objet d'un item spécifique, il faut avoir une idée de la prise en charge de ces patients avec au premier plan la gestion de la dénutrition.*
Actuellement l'incidence de l'adénocarcinome augmente par rapport à celle du carcinome épidermoïde.

I. EPIDEMIOLOGIE – FACTEURS DE RISQUE

1.1. Epidémiologie générale

L'incidence en France du cancer de l'œsophage était de 4.040 chez l'homme et 928 chez la femme en 2000. Il s'agit du **3ème cancer digestif en France**. L'incidence varie de 21,5/100.000 à 6,2/100.000 entre les régions françaises.
Dans le monde, il existe également des disparités d'incidence : la région la plus touchée va du nord de la Chine au littoral de la mer Caspienne. En Europe, la France est le pays avec le plus fort taux d'incidence chez l'homme.
Le sex-ratio est de 10 hommes pour une femme.

L'évolution de l'incidence se fait vers l'augmentation dans la plupart des pays développés. L'incidence de l'adénocarcinome est également en augmentation (x 7 chez l'homme et x 5 chez la femme en 20 ans) par rapport à l'épidermoïde.

1.2. Facteurs de risque

CARCINOME EPIDERMOIDE	• **Alcool, tabac +++** (**indépendants** l'un de l'autre mais **synergiques** entre eux) : pour le tabac, la durée de consommation est le critère le plus important, pour l'alcool, c'est le niveau de consommation récent. Le risque de cancer est multiplié par 32 en cas de consommation de plus de 60 g d'alcool par jour et d'intoxication tabagique depuis plus de 40 ans. • Alimentation : céréales, aliments riches en nitrosamine, barbecue, conserves, carence alimentaire. En revanche, les légumes et les fruits sont protecteurs. • Ingestion de produits chauds : thé brûlant ++ • Agents infectieux : *Papillomavirus, Aspergillus, , Fusarium* • Métier : mineurs, industrie pétrolière, vulcaniseurs, blanchisserie
ADENO-CARCINOME	Reflux gastro-œsophagien via l'endobrachy-œsophage (EBO) (Cf. RGO p. 69). C'est une cicatrisation de l'œsophage peptique avec l'apparition d'une muqueuse de type cylindrique (c'est-à-dire glandulaire). La présence d'un EBO multiplie le risque de cancer de 10 à 125 selon les études. Cependant, seuls 5% des patients avec un EBO décèderont d'un cancer de l'œsophage. Facteurs de risque de cancer sur EBO : Obésité, +++++ Longueur de l'EBO : > 8 cm → risque ++ sexe masculin, consommation d'alcool et tabac Alimentation riche en nitrosamine (charcuterie ++) Antécédents familiaux Antécédent de radiothérapie (Hodgkin et sein) Complications : ulcère, sténose...

1.3. Maladies prédisposantes

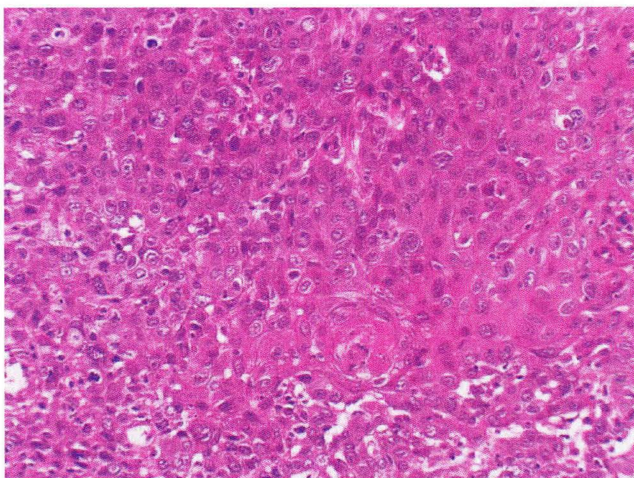
ORL	REFLEXE **Le carcinome épidermoïde de l'œsophage est associé dans 12-17% des cas à un cancer ORL +++** Cette association justifie **l'examen ORL complet systématique**. Le risque de cancer de l'œsophage est 30 fois plus élevé chez les malades ayant eu un cancer ORL +++

AUTRES	• **Achalasie** (cf. p. 648) • **Œsophagite caustique** (le cancer survient 10 à 20 ans après l'exposition) • Diverticule de Zenker (0,5% dégénèrent) • ATCD d'irradiation • Maladie cœliaque (cf. p. 638) • Syndrome de Plummer-Vinson (également dénommé syndrome de Kelly-Paterson) : maladie rare d'étiologie inconnue touchant surtout les femmes vers la quarantaine. Elle associe une anémie ferriprive, une dysphagie et la présence de lésions buccales (glossite, chéilite…). Il prédispose au cancer du haut œsophage. • Kératodermie palmo-plantaire (ou tylose) (100% de risque !).

II. ANATOMOPATHOLOGIE

Macroscopiquement : tumeur ulcérée, bourgeonnante, dure, saignant au contact.

LOCALISATION	• 1/3 inférieur +++ (50%) : surtout des adénocarcinomes • 1/3 moyen (30%) : entre 25 et 32 cm des arcades dentaires • 1/3 supérieur (20%) : entre 15 et 25 cm des arcades (épidermoïdes ++)
HISTOLOGIE	• **Carcinome épidermoïde +++ (60%)** • **Adénocarcinome (40% et en augmentation)** • Adéno-acanthomes, cancers indifférenciés • Léïomyosarcome, localisation œsophagienne des hémopathies
EXTENSION	• En longueur • Latérale vers le médiastin avec envahissement des organes de voisinage : – 1/3 supérieur : trachée, carotide, nerfs récurrents – 1/3 moyen : bronche, aorte, nerf récurrent gauche, veine azygos, canal thoracique – 1/3 inférieur : péricarde, diaphragme, oreillette gauche. • Lymphatique → ganglions (différents selon la localisation de la tumeur : cf. classification TNM) → métastases (surtout foie et poumons)



Biopsie d'une tumeur œsophagienne :
Carcinome épidermoïde de l'œsophage, noyau de kératine avec enroulement caractéristique, important stroma lymphoïde
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr. Lavergne-Slove

III. DIAGNOSTIC

3.1. Découverte du diagnostic

Terrain +++ : patient alcoolo-tabagique

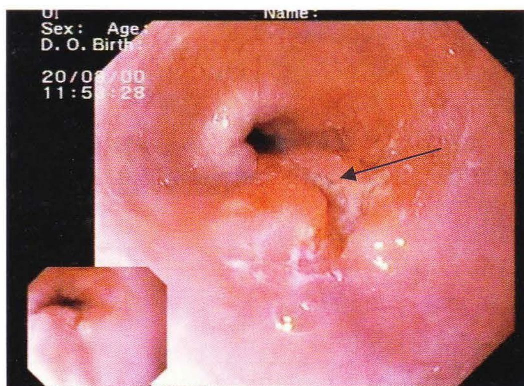
Asymptomatique dans 50% des cas. L'examen clinique est donc souvent normal, mais il doit rechercher des signes de complications locales ou à distance avant les explorations générales ainsi qu'un cancer ORL associé.

ETAT GENERAL	Altération de l'état général. Perte de poids +++ (à quantifier) Anémie (inflammatoire et/ou par carence martiale)
SIGNES EVOCATEURS	• **Dysphagie** : (gêne ressentie à la déglutition) symptôme révélateur le plus fréquent. Elle peut être associée à des régurgitations et à une sialorrhée. Elle prédomine sur les solides puis sur les liquides. REFLEXE **Toute dysphagie impose une endoscopie digestive haute +++** • **Douleurs médiastinales**, interscapulaires, le plus souvent intenses et nocturnes. Elles doivent faire évoquer un envahissement médiastinal postérieur. • **Douleurs solaires :** épigastriques transfixiantes qui témoignent d'un envahissement cœliaque. • **Toux à la déglutition** : fausses routes par paralysie récurrentielle ou secondaire à une fistule œso-trachéale +++. • **Dysphonie** (voire aphonie) : liée à une paralysie récurrentielle gauche.
AUTRES	• **Métastases :** adénopathie cervicale (ganglion de Troisier), métastase osseuse, hépatique, pulmonaire de découverte fortuite ou en cas de complication • **Dépistage :** ATCD de cancer ORL, de RGO avec EBO, de maladie cœliaque, d'œsophagite peptique… avec EOGD régulière.

3.2. Confirmation du diagnostic

Il est posé grâce à l'EOGD avec biopsies :

EOGD	Met en évidence une tumeur végétante, ulcérée, saignant au contact, dure Avec **biopsies** multiples de la tumeur et examen **anatomopathologique** Donne le siège précis par rapport aux arcades dentaires ++. Recherche la présence d'une muqueuse de Barrett (cf. p. 69) → biopsies étagées. L'utilisation de **colorants** permet de potentialiser l'examen surtout pour les petites tumeurs/la recherche de dysplasie : • Indigo carmin → améliore la vision du relief • Bleu de toluidine → marque les lésions cancéreuses ou dysplasiques. Il nécessite un premier passage d'acide acétique pour enlever le mucus des cellules avant l'application du bleu. Il augmente la sensibilité de l'examen endoscopique. • Lugol → ne colore pas les lésions dysplasiques et cancéreuses. Son utilisation permet d'augmenter la sensibilité de l'EOGD de 62% à 96% mais nécessite une anesthésie générale (risque de toxicité pulmonaire en cas d'inhalation).



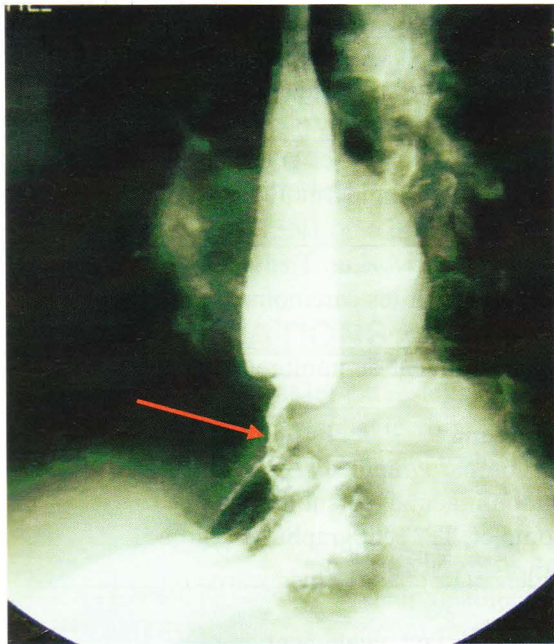
Cancer épidermoïde de l'œsophage :
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Kouroche Vahedi

3.3. Examens complémentaires

BIOLOGIE	Bilan pré-opératoire : NFS, BHC, ionogramme, hémostase Marqueurs tumoraux : Ag SCC (épidermoïde), ACE (adénocarcinome).

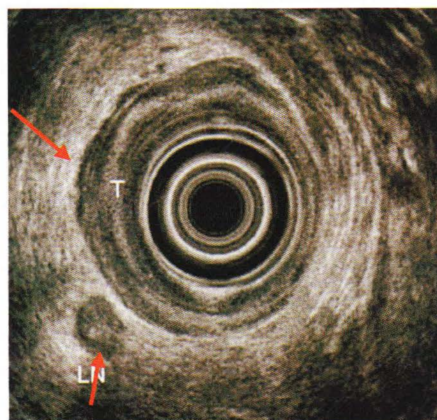
Les examens d'imagerie permettent de réaliser le bilan **d'extension locale et à distance** :

TDM CERVICO-THORACO-ABDOMINALE	Examen d'imagerie de première intention. Il confirme la tumeur, précise l'envahissement local (aorte, trachée, bronche…) et recherche des métastases (hépatiques, pulmonaires…) et des ganglions régionaux. **TDM thoracique injectée :** Tumeur œsophagienne envahissant la bronche gauche
EXAMENS ORL et PULMONAIRE	**Indispensable pour les cancers épidermoïdes de l'alcoolo-tabagique. +++** Il comporte un examen bucco-rhino-pharyngé, une fibroscopie bronchique : • A la recherche de cancers synchrones. • A la recherche d'une paralysie récurrentielle
TRANSIT OESOPHAGIEN	Systématique pour certain, ou réalisé en cas de contre-indication à la fibroscopie, de refus du malade, localise la tumeur, étudie l'œsophage sus et sous-jacent, recherche une fistule.



Transit œsophagien : image de sténose irrégulière située au niveau du cardia.

Si l'ensemble de ce bilan (EOGD + TDM + examen ORL et parfois un TOGD) ne retrouve pas de contre-indication chirurgicale, on peut alors compléter le bilan par des examens plus invasifs :

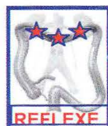
ECHO-ENDOSCOPIE	Elle permet d'étudier la paroi de l'œsophage. Réalisée sous anesthésie générale, elle décompose la paroi en 5, 7 voire 9 couches d'échogénicité différentes selon le type de sonde utilisée. Elle donne également des informations sur le statut ganglionnaire de la tumeur, mais la spécificité n'est pas encore très bonne. Elle permet enfin de réaliser une ponction-biopsie. Son utilité est faible pour les cancers avancés découverts devant une dysphagie (la sonde ne passe d'ailleurs que rarement !). En revanche pour les **tumeurs superficielles** (dépistage, découverte lors d'une EOGD avec colorations, surveillance post-cancer ORL…), elle est fondamentale : • 30% des tumeurs T1 présentent un envahissement ganglionnaire. Cependant, il dépend du degré d'infiltration pariétale : < 3% quand la muqueuse n'est pas dépassée, 15% en cas d'envahissement du premier tiers de la sous-muqueuse, 50% en cas d'envahissement de l'ensemble de la sous-muqueuse → intérêt d'une évaluation précise pour une éventuelle mucosectomie endoscopique. Elle donne un **score usTNM** : • Tumeur infiltrant la muqueuse : T1m_1 m_2 ou m_3 selon la profondeur • Tumeur infiltrant la sous-muqueuse : T1sm_1 sm_2 ou sm_3 selon la profondeur  **Echo-endoscopie :** Tumeur T3 (dépassant la musculeuse) avec un ganglion (LN)

ECHOGRAPHIE SUS-CLAVICULAIRE	Si la chirurgie est envisagée. Toute adénopathie suspecte doit être biopsiée.
PET-SCAN	A une bonne sensibilité pour la détection des métastases et des adénopathies. Il est systématique dans le bilan d'un carcinome épidermoïde
PAN-ENDOSCOPIE ORL	Sous anesthésie générale +++ Uniquement pour les carcinomes épidermoïdes
BILAN D'OPERABILITE	Il doit être exhaustif car ces patients ont souvent de nombreuses tares (alcool, tabac, dénutrition…) • Respiratoire : RXT, EFR, gaz du sang • Cardiaque : ECG, voire holter, coronarographie… • **Nutrition** : albuminémie, pré-albuminémie, calcul du BMI • Hépatique : bilan hépatique complet, TP, échographie hépatique • Etat général : score OMS, Karnofsky…

En cas de **traitement néoadjuvant ou de chimiothérapie**, il faut également faire le **bilan pré-thérapeutique** des toxicités (cardiaque, neurologique, rénale…).

3.4. Classification TNM du cancer de l'œsophage (2002)

TUMEUR (T)	T_0 : pas de tumeur Tis : carcinome *in situ* T_1 : infiltration de la lamina propria/de la sous-muqueuse T_2 : infiltration de la musculeuse propre T_3 : infiltration de l'adventice T_4 : infiltration des structures adjacentes
ADENOPATHIES REGIONALES (N)	N_x : statut inconnu ou moins de 6 ganglions médiastinaux examinés N_0 : pas de ganglions envahis N_1 : envahissement des ganglions régionaux : • Œsophage cervical : cervicaux, sus-claviculaires, jugulaires internes, péri-œsophagiens • Œsophage thoracique : péri-œsophagiens, sub-carinaires, médiastinaux, périgastriques.
METASTASES (M)	M_0 : pas de métastase M_1 : métastases : • M_{1a} : ganglions cœliaques pour les cancers du 1/3 inférieur de l'œsophage thoracique • M_{1a} : ganglions cervicaux pour les cancers du 1/3 supérieur de l'œsophage thoracique • M_{1b} : pour les autres métastases



Les **ganglions cœliaques sont donc toujours considérés comme des métastases** (notés M1a pour les cancers de l'œsophage thoracique inférieur et M1b pour les autres portions). Les ganglions cervicaux sont des métastases pour les cancers thoraciques et de « simples » ganglions pour les cancers de l'œsophage cervical.

Cette classification permet de donner le stade d'un cancer :

- Stade 0 : pTisN0M0
- Stade I : pT1 N0M0
- Stade IIA : pT2-T3 N0M0
- Stade IIB : pT1-T2 N1M0
- Stade III : pT3N1 ou pT4 tous N M0
- Stade IV : tous T ou N M1 (avec IV_a si M_{1a} ou IV_b si M_{1b})

IV. COMPLICATIONS

Elles sont dominées par les extensions locales de la tumeur :

EXTENSION LATERALE	Dysphagie voire aphagie avec cachexie et dénutrition sévère, régurgitations et donc pneumopathies d'inhalations.
EXTENSION MEDIASTINALE	• Récurrent → dysphonie et paralysie des cordes vocales → fausses routes • Bronche souche gauche, trachée → fistule œso-trachéale avec pneumopathie, abcès pulmonaires… • Plèvre → pleurésies par carcinose pleurale • Aorte → hématémèse massive • Péricarde/cœur → tamponnade • Carotide, canal thoracique
FISTULE ŒSO-TRACHEALE	Toux à la déglutition ++++, infections pulmonaires à répétition, accès de suffocation. TOGD aux hydrosolubles → confirme le diagnostic. Elle contre-indique la plupart des traitements et notamment la radiothérapie.

V. PRINCIPES DU TRAITEMENT DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE

Il sera réalisé après **réunion de concertation multidisciplinaire**+++. Il peut en effet nécessiter l'intervention du chimiothérapeute, du radiothérapeute, du gastro-entérologue et du chirurgien.

5.1. Traitement endoscopique

Il a pris une place très importante dans la prise en charge des cancers de l'œsophage, que ce soit pour le traitement curatif ou les soins palliatifs :

TRAITEMENT CURATIF ENDOSCOPIQUE	**Mucosectomie endoscopique**. Indiquée pour les tumeurs superficielles (atteinte superficielle de la muqueuse) de moins de 2 cm. L'apport de **l'écho-endoscopie** avec une mini-sonde est majeur pour bien définir les bons candidats à cette technique. Idéalement la résection doit être faite en une pièce, elle emporte la muqueuse et la sous-muqueuse. Elle peut être utilisée pour les épidermoïdes et les dysplasies de haut grade sur EBO. **L'analyse anatomopathologique doit confirmer l'infiltration limitée de la muqueuse**. En effet, cette technique ne permet pas d'analyse des ganglions. • Si la lésion est invasive (atteinte de la muqueuse en profondeur ou de la sous-muqueuse) une œsophagectomie s'impose. • Si elle est contre-indiquée, une radio-chimiothérapie sera pratiquée. Les **complications** sont : perforations, hémorragies, sténose. Elle donne les mêmes résultats carcinologiques que la chirurgie au prix d'une morbidité plus faible.

TRAITEMENT PALLIATIF ENDOSCOPIQUE	Dilatation œsophagienne, destruction tumorale par laser ou plasma, ... → complications : pneumomédiastin, hémorragie, perforation œsophagienne, médiastinite... Pose d'une **endoprothèse ++** : métallique. Elle améliore la dysphagie dans plus de 80% des cas → complications : perforations, migrations. Elle ne peut pas être posée si le pôle supérieur de la tumeur est situé à moins de 2 cm du muscle crico-pharyngien *(équivalent du sphincter supérieur de l'œsophage)*. Elle est également indiquée pour traiter une fistule œso-bronchique ou œso-trachéale *(en utilisant une prothèse couverte)*.

5.2. Traitement chirurgical

Il n'est plus indiqué que pour les traitements curatifs → pas de chirurgie palliative +++.
Les marges de sécurité doivent être de 5 cm côté estomac et 8 cm au-dessus de la tumeur.

Une chirurgie curatrice doit être précédée d'une **mise en condition** avec : arrêt du tabac au moins 10 jours avant le geste, bonne hygiène bucco-dentaire, kinésithérapie préopératoire, éventuellement nutrition entérale/parentérale...

CONTRE-INDICATIONS CHIRURGICALES	• **Etat général :** cirrhose avec insuffisance hépatocellulaire et/ou hypertension portale, insuffisance respiratoire (VEMS inférieur à 1.000 mL/s), insuffisance cardiaque stades III ou IV. • **Localement :** adhérence à l'aorte sur plus de 90° de sa circonférence, envahissement trachéo-bronchique, azygos ou récurrentiel, diamètre tumoral supérieur à 4 cm, adénopathies cœliaques ou susclaviculaires, métastases viscérales ou ganglionnaires (M_{1a} ou M_{1b}).

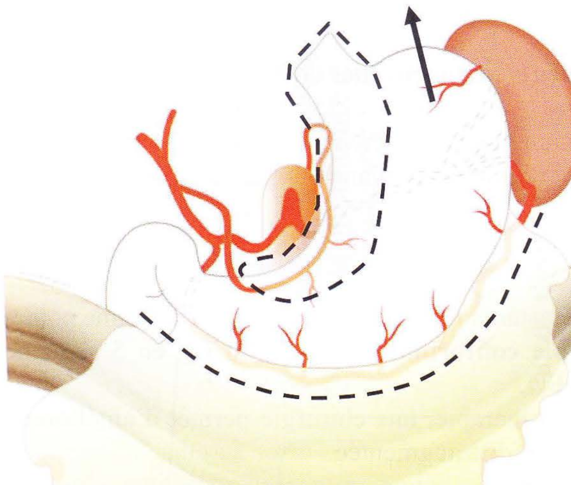
Les autres contre-indications relatives sont : un âge > 75 ans, une perte de poids de plus de 10% du poids de base.

Les principales opérations sont :

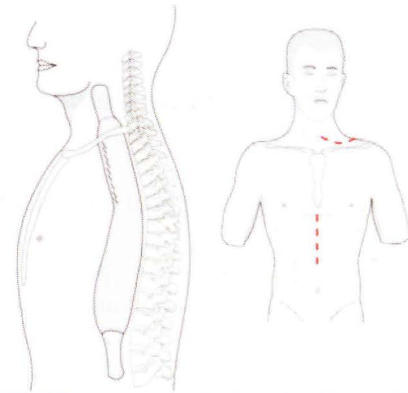
LEWIS-SANTY	2 voies d'abord (abdominale et thoracique), œsophagectomie subtotale emportant une partie de l'estomac, curage. Anastomose œso-gastrique intra-thoracique (après tubulisation de l'estomac). 2 voies d'abord : abdominale et thoracique droite → cancer des tiers moyen et inférieur
TRANS-HIATALE	Œsophagectomie **sans thoracotomie** (ou par voie trans-hiatale) : 2 voies d'abord (abdominale et cervicale). Œsophagectomie subtotale emportant une partie de l'estomac, pas de curage. Anastomose œso-gastrique cervicale (après tubulisation de l'estomac) → 1/3 moyen ou 1/3 inférieur chez les patients ne pouvant pas supporter la thoracotomie.
AKIYAMA	Œsophagectomie subtotale avec anastomose œso-gastrique cervicale, curage ganglionnaire. 3 voies d'abord : cervicale, abdominale, thoracique → cancer du 1/3 supérieur de l'œsophage.

Le **curage ganglionnaire** est habituellement constitué de 2 champs : abdominal et médiastinal. Pour les cancers du 1/3 supérieur, on ajoute un curage cervical.

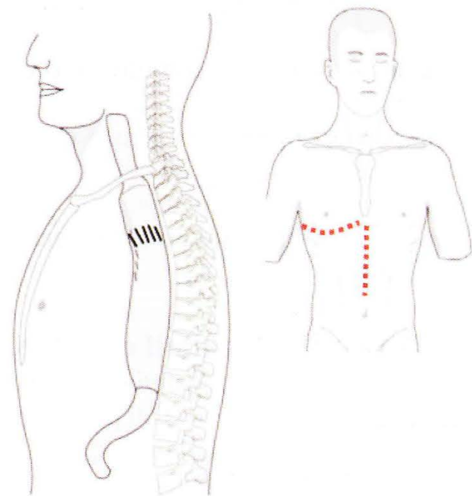
Rarement, on peut réaliser un œso-pharyngo-laryngectomie emportant l'œsophage, le pharynx, le larynx. Une trachéostomie définitive est réalisée → 1/3 supérieur avec envahissement ORL (de moins en moins réalisée).



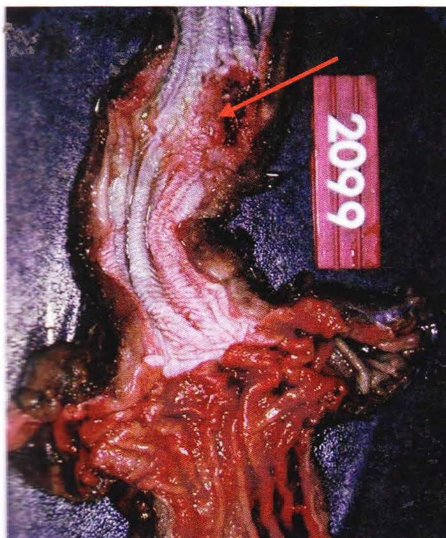
Gastrolyse : section du ligament gastro-colique et tubulisation de l'estomac. La partie grisée part avec la pièce opératoire



Sans thoracotomie : laparotomie, cervicotomie. Anastomose cervicale



Lewis-Santy : thoracotomie droite, laparotomie. Anastomose intra-thoracique



Pièce œsophagectomie :
Cancer (flèche)
Jonction œso-gastrique (notez la différence de plis).
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr. Lavergne-Slove

La **morbidité** est importante : hémorragie, fistule anastomotique, insuffisance respiratoire, infection pulmonaire...
La **mortalité** se situe entre 5 et 10%.
La surveillance post-opératoire ne doit pas oublier le **terrain** (alcoolisme ++ et autres cormobidités fréquentes)

5.3. Radiothérapie et chimiothérapie

5.3.1. Radiothérapie seule

Elle n'a plus d'indication dans le cancer de l'œsophage, que ce soit en néoadjuvant ou en adjuvant de la chirurgie.
Seuls les patients ayant une contre-indication à la chimiothérapie et ne pouvant donc pas bénéficier d'une association radio-chimiothérapie peuvent avoir une radiothérapie exclusive.



Elle est contre-indiquée en cas de présence d'une fistule oeso-bronchique ou oeso-trachéale +++

5.3.2. Chimiothérapie seule

Les drogues utilisées sont le 5-FU associé au cisplatine ou à l'oxaliplatine, les taxanes...

La chimiothérapie seule peut être utilisée chez les **patients métastatiques en bon état général**.

Elle peut également être proposée en néoadjuvant (2 cures avant la chirurgie) pour les adénocarcinomes et en adjuvant chez un patient opéré d'emblée et ayant des ganglions envahis sur la pièce opératoire.

5.3.3. Radio-chimiothérapie

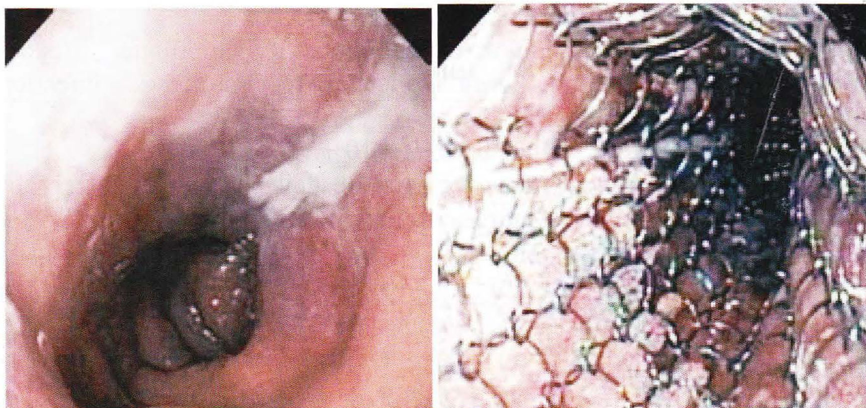
Devenu le traitement de référence des cancers sans métastases mais non résécables ou avec une contre-indication chirurgicale. Elle associe une **radiothérapie conformationelle de 50 Gy** en 5 semaines avec une **chimiothérapie** à base de Cisplatine et de 5-FU.
Chez certains patients non répondeurs à la radio-chimiothérapie, une chirurgie permet d'améliorer la survie en augmentant le contrôle local au prix d'une morbidité augmentée.

La radiothérapie palliative permet de réduire la taille de la tumeur et donc d'améliorer la déglutition. Elle agit cependant dans un délai de 4 à 6 semaines. L'association avec de la chimiothérapie accélère l'amélioration des symptômes.
Elle est contre-indiquée en cas de présence d'une fistule bronchique +++

5.4. Traitement palliatif et soins de confort

Le a une importance fondamentale pour ces cancers non opérables dans 50% des cas. En premier lieu, la **nutrition entérale** (+++) ou parentérale

- Traitement de la **douleur**, soins de bouches, traitement d'une mucite
- Sialorrhée : scopolamine, limitation des apports liquidiens
- Hoquet : benzodiazépine, nifédipine, neuroleptiques
- Traitement des complications infectieuses...
- Traitement **endoscopique** si besoin : **pose de prothèse** +++

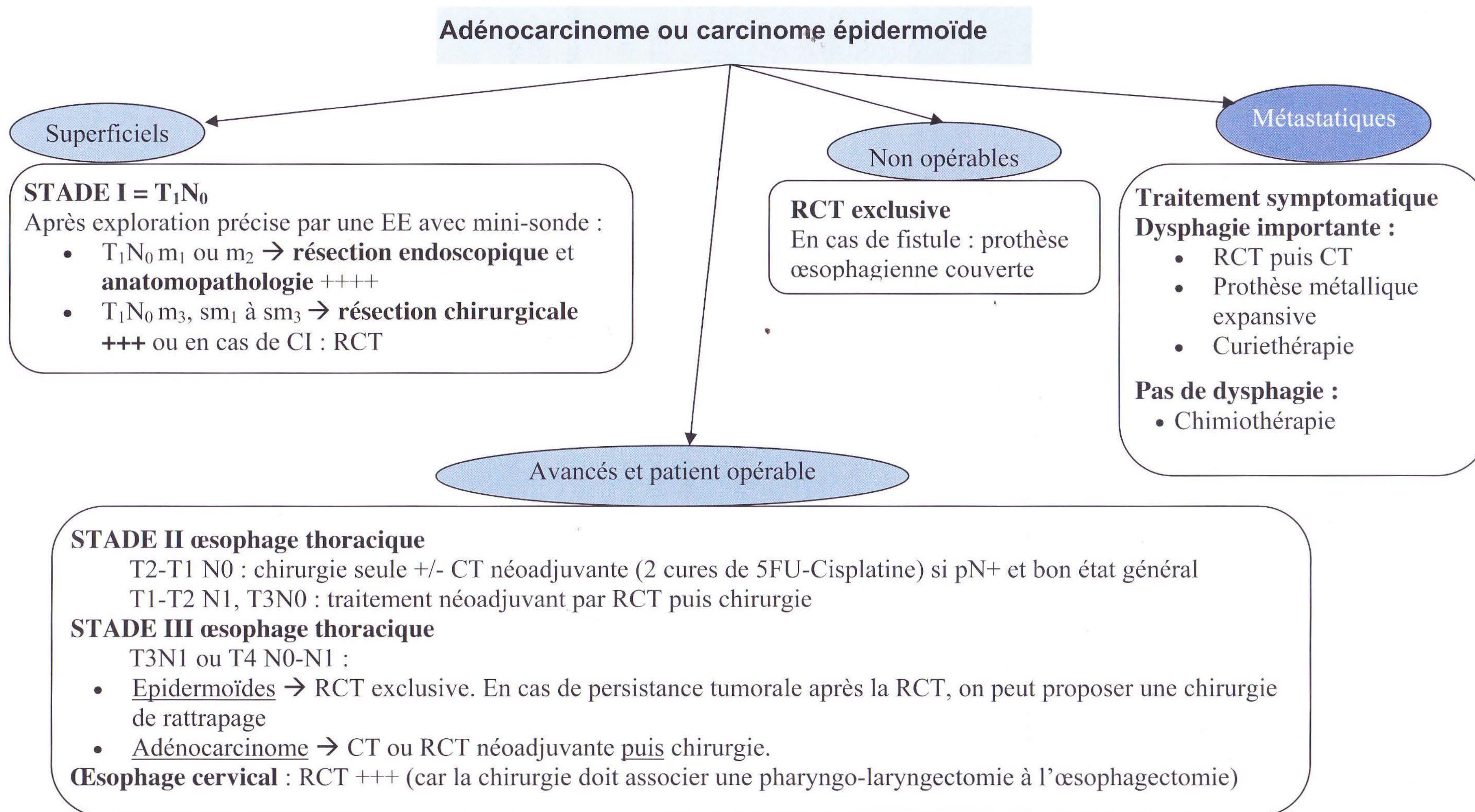


Adénocarcinome de l'œsophage sténosant : Pose d'une endoprothèse
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Kouroche Vahedi

5.5. Evolution

Entre 5% et 10% de survie à 5 ans tous stades confondus (en légère augmentation depuis 10 ans). Les formes métastatiques ont une survie quasi nulle. Les formes sans atteinte ganglionnaire ont une survie d'environ 25% à 5 ans.

5.6. Indications des traitements du cancer de l'œsophage



PS : RCT = radio-chimiothérapie ; CT = chimiothérapie, EE = Echo-endoscopie, CI = Contre-indication

VI. SURVEILLANCE D'UN CANCER DE L'ŒSOPHAGE

6.1. Après un traitement curatif

Il ne se conçoit que chez les patients pouvant encore bénéficier d'un traitement complémentaire.

- Clinique : examen tous les 3/6 mois pendant au moins 3 ans.
- Paraclinique : selon les équipes, les protocoles et les symptômes. Une FOGD doit être réalisée tous les 1 à 2 ans en cas de traitement conservateur ou d'EBO persistant.
- Penser au sevrage tabagique et alcoolique +++
- Dépister les autres cancers : RXT /an, examen ORL/an +++

6.2. Après un traitement palliatif

Examens cliniques et complémentaires selon les symptômes +++
Pas de sevrage forcé de l'alcool et du tabac.

Références/Conférence de consensus :

- Cancer de l'œsophage – Thesaurus de cancérologie. 2007. www.snfge.org
- Mariette C. et al. Therapeutic strategies in oesophageal carcinoma: role of surgery and other modalities. *Lancet Oncol.* 2007; 8: 545–53

FICHE FLASH : Cancer de l'œsophage

5000 cas par an.
Toute dysphagie doit être explorée par une EOGD
Mauvais pronostic : 10% de survie à 5 ans.

Diagnostic positif : EOGD avec **biopsies**
Exploration : *TDM* thoraco-abdominale, pan-endoscopie *ORL*, écho-endoscopie œsophagienne, PET-scan
Terrain : BHC, EFR, Cardiologie…

2 types histologiques : carcinome épidermoïde (1/3 supérieur) et **adénocarcinome** sur EBO (en augmentation) (1/3 inférieur)

Contre-indications à la chirurgie :
- Métastases
- Envahissement local : aorte, bronche, trachée, récurrent
- Terrain très altéré (cardiaque, respiratoire, hépatique)

Indications :
- T1N0m1 ou m2 → résection endoscopique et chirurgie si tumeur infiltrante
- T2-T1 N0 : chirurgie seule +/- CT néoadjuvante (2 cures de 5FU-Cisplatine) si pN+ et bon état général
- T1-T2 N1, T3N0 : traitement néoadjuvant par RCT puis chirurgie
- T3N1 ou T4 N0-N1 :
  - Epidermoïdes → RCT exclusive. En cas de persistance tumorale après la RCT, on peut proposer une chirurgie de rattrapage
  - Adénocarcinome → CT ou RCT néoadjuvante puis chirurgie.
- Œsophage cervical : RCT +++Patients non opérables → radio-chimiothérapie
- Stade IV → chimiothérapie

Traitement symptomatique et palliatif :
- Renutrition ++
- Pose de prothèse pour traiter la dysphagie / une fistule oeso-bronchique

Les zéros à la question :
- Exploration du terrain (alcool – tabac)
- Recherche d'un cancer ORL associé +++
- Prise en charge nutritionnelle

N° 280 : REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN CHEZ L'ADULTE. HERNIE HIATALE.

Diagnostiquer un RGO et une hernie hiatale
Argumenter l'attitude thérapeutique (avec la posologie)
Planifier le suivi du patient

I. INTRODUCTION

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) correspond au passage d'une partie du contenu gastrique dans l'œsophage. Il s'agit d'un phénomène physiologique qui est le plus souvent asymptomatique.
En pratique clinique, on utilise le terme de reflux gastro-œsophagien lorsque ce phénomène entraîne des symptômes et/ou des lésions œsophagiennes.
Il s'agit d'un **véritable problème de santé publique** : il est fréquent (prévalence 5 - 45 % dans la population adulte), son évolution est **chronique** et il génère un nombre important de consultations et de prescriptions médicamenteuses.
Le **diagnostic de RGO est clinique** dans une grande majorité de cas ; la prescription d'explorations complémentaires n'est pas systématique.
Le principal enjeu de la prise en charge du RGO est de dépister ses complications, dont la plus préoccupante est **l'endobrachyœsophage**, état précancéreux qui prédispose à l'**adénocarcinome de l'œsophage**. Il est donc important, parmi les nombreux malades qui consultent pour des symptômes de RGO, d'identifier ceux à risque de complications et de leur proposer les explorations complémentaires nécessaires.
L'autre enjeu majeur est le traitement en raison du caractère chronique de cette affection.

SYNOPSIS

Le reflux gastro-œsophagien est une pathologie très fréquente qui entraîne de nombreuses consultations, notamment en médecine générale, et peut tout à fait faire l'objet d'un dossier aux ECN.
Pour cette question, il faut :

- ✓ *Savoir quels sont les* ***symptômes du RGO*** *car ils sont très* ***spécifiques****, et permettent donc d'établir le diagnostic dès l'interrogatoire*
- ✓ *Connaître les* ***signes extra-digestifs*** *qui peuvent révéler un RGO et faire pratiquer des explorations complémentaires*
- ✓ *Connaître les* ***complications du RGO***
- ✓ *Savoir à quels malades il faut prescrire une* ***endoscopie œso-gastro-duodénale (EOGD)*** *; c'est le point le plus important de cette question. En effet, l'EOGD sert à dépister les complications du RGO, qui ne sont pas présentes chez tous les malades ayant des symptômes de RGO. Il faut donc identifier les malades à risque de complications pour qu'ils aient une endoscopie.*
- ✓ *Connaître les rares indications de* ***pH-métrie œsophagienne*** *et savoir que les autres examens complémentaires n'ont aucune place dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique initiale du RGO*
- ✓ *Connaître AVEC LA* ***POSOLOGIE*** *le* ***traitement de première intention*** *du RGO (compliqué ou non), et les principes du traitement au long cours (maladie chronique)*

Un dossier « classique » pourrait être un patient qui consulte pour pyrosis - il faudrait alors discuter l'indication de l'EOGD et détailler le traitement -, et qui revient 15 ans après avec un adénocarcinome de l'œsophage.
D'autre part, la question du programme inclut « ***diagnostiquer une hernie hiatale*** *». La hernie hiatale est un facteur favorisant, mais non obligatoire de RGO. Ses mécanismes et son diagnostic sont expliqués dans ce chapitre.*

II. PHYSIOPATHOLOGIE

A l'état physiologique, il existe une barrière à la jonction œso-gastrique permettant d'éviter la remontée du contenu gastrique dans l'œsophage, constituée par :

- Le sphincter inférieur de l'œsophage (SIO), sphincter musculaire lisse occupant les 4 derniers cm de l'œsophage
- L'angle de His, formé par la jonction entre le cardia et la grande courbure gastrique
- Les piliers du diaphragme, qui forment une pince autour du sphincter inférieur de l'œsophage.

Chez tous les sujets, en période post prandiale, il existe un RGO physiologique : une partie du contenu gastrique passe dans l'œsophage à travers le cardia. Ce phénomène est asymptomatique.

Le RGO pathologique est secondaire à une **défaillance anatomique ou fonctionnelle de la barrière** située à la jonction œso-gastrique. Le phénomène de reflux est alors plus fréquent et/ou prolongé. Les symptômes du RGO sont secondaires à l'agression de la muqueuse œsophagienne par la sécrétion gastrique (acide + pepsine).

<table>
<tr><th colspan="3">FACTEURS FAVORISANT LE RGO</th></tr>
<tr><td rowspan="2">REFLEXE !!

HERNIE HIATALE</td><td colspan="2">Définition : Protrusion, permanente ou intermittente, d'une partie de l'estomac dans le thorax à travers le hiatus œsophagien du diaphragme

Attention : la hernie hiatale n'est ni nécessaire ni suffisante pour expliquer un RGO !!
2 mécanismes :</td></tr>
<tr><td>Hernie hiatale par glissement

La plus fréquente : 85 % des cas
Le cardia est intra-thoracique

HH par glissement : Le cardia est signalé par la flèche</td><td>Hernie hiatale par roulement

Plus rare : 15 % des cas
Le cardia reste intra-abdominal, la grosse tubérosité gastrique forme une poche intra-thoracique
Risque spécifique : étranglement herniaire+

HH par roulement : Le cardia est signalé par la flèche</td></tr>
<tr><td>AUTRES</td><td colspan="2">Troubles moteurs œsophagiens avec hypotonie du sphincter inférieur de l'œsophage
Ralentissement de la vidange gastrique
Augmentation de la pression intra-abdominale : obésité, grossesse</td></tr>
</table>

III. CLINIQUE

Le diagnostic de RGO est le plus souvent un diagnostic **d'interrogatoire.**
Les signes typiques sont très spécifiques et permettent le diagnostic, mais il existe également des signes moins spécifiques, atypiques.

Il faut connaître les **signes extra-digestifs** qui peuvent révéler un RGO
Il faut rechercher les **signes d'alarme** qui doivent faire pratiquer une **endoscopie**

SIGNES TYPIQUES	**Signes d'interrogatoire, très spécifiques**, permettant de retenir le diagnostic de RGO sans examen complémentaire **Attention :** ceci ne veut pas dire que l'existence de ces signes dispense toujours de faire une endoscopie. Celle-ci reste indispensable en cas de signes d'alarme !! **Deux signes typiques :** • **Pyrosis :** brûlure rétro-sternale ascendante • **Régurgitations acides :** remontée du liquide gastrique acide, perçu comme « brûlant » jusqu'au pharynx, sans effort de vomissements Caractère **postural** : aggravation/déclenchement des symptômes par le décubitus, l'antéflexion : « signe du lacet » Et/ou **post prandial** + +
SIGNES ATYPIQUES	Ce sont des signes plus sensibles mais **moins spécifiques** : • Douleurs épigastriques • Nausées • Eructations • Syndrome dyspeptique = sensation de lourdeur épigastrique avec douleurs post prandiales
SIGNES EXTRA-DIGESTIFS	**1) Manifestations ORL :** • Laryngites à répétition, avec érythème de la margelle postérieure ++ • Enrouement chronique • Otalgie **2) Manifestations pulmonaires :** • Toux chronique, à prédominance nocturne • Asthme • Pneumopathies récidivantes, par micro-inhalation bronchique de liquide acide **3) Manifestations cardiaques :** • Douleurs thoraciques pseudo-angineuses
SIGNES D'ALARME REFLEXE !!	**A rechercher systématiquement, car ils doivent faire pratiquer une endoscopie œsogastroduodénale :** • Terrain alcoolo-tabagique • Dysphagie • Altération de l'état général (amaigrissement ++) • Hémorragie digestive • Signes d'anémie (si présents, prélever une NFS)

IV. EXAMENS COMPLEMENTAIRES



L'**endoscopie œsogastroduodénale** est toujours l'examen complémentaire à réaliser en **première intention** dans le bilan d'un RGO. Elle n'est pas systématique.
Son but est de rechercher les **complications** du RGO.
La **pH-métrie œsophagienne** est un examen de **deuxième intention**.

Le **transit œsogastroduodénal** et la **manométrie œsophagienne** n'ont **pas d'indication** dans la prise en charge diagnostique du RGO.
Leur seule indication est le bilan avant traitement chirurgical du RGO (voir chapitre « traitement »).

4.1. L'endoscopie œsogastroduodénale

2 INTÉRÊTS	1) Chez les patients ayant des signes atypiques ou extra-digestifs, elle permet le **diagnostic positif** de RGO quand elle met en évidence une œsophagite (1 fois sur 2) REFLEXE !! **Une endoscopie normale n'élimine pas le diagnostic de RGO** !! 2) Permet de rechercher les **complications** du RGO, plus fréquentes après 50 ans
INDICATIONS REFLEXE !!	**Age > 50 ans** Présence de **signes d'alarme** : • Dysphagie • Amaigrissement • Hémorragie digestive • Anémie • Douleurs nocturnes Signes **atypiques** Signes **extra-digestifs** **Echec du traitement** chez un patient ayant des signes typiques (soit persistance des symptômes malgré le traitement, soit récidive des symptômes dès l'arrêt du traitement) RGO évoluant depuis plus de **5 ans**, jamais exploré



Endoscopie œso-gastro-duodénale :
Endobrachyœsophage
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Kouroche Vahedi

4.2. La pH-métrie œsophagienne

TECHNIQUE	Examen réalisé en **ambulatoire** sur **24 heures** **Arrêt des inhibiteurs de la pompe à protons 8 jours avant** l'examen, et des anti-H2 48 h avant l'examen Patient **a jeun** Mise en place d'une sonde calibrée, par voie nasale (comme une sonde naso-gastrique classique), dont l'extrémité munie de capteurs, est laissée en place dans l'œsophage pendant 24 heures, et reliée à un boîtier à touches Le patient signale à l'aide de touches les heures des repas, de coucher et de lever, ainsi que les épisodes de pyrosis, de douleurs thoraciques, de dysphagie, de régurgitations, de nausées et de toux (carnet de symptômes) = **marqueur d'évènements** Le boîtier est récupéré après les 24 heures d'enregistrement Le tracé du pH œsophagien est ensuite corrélé aux symptômes rapportés par le patient
INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS	Mesure la durée totale du reflux (% de l'enregistrement à pH < 4) Recherche une **corrélation** entre les **symptômes** allégués et l'existence d'un **reflux acide** authentifié par l'enregistrement Les résultats normaux de la pH-métrie ne sont pas à connaître pour l'ECN
INDICATIONS	**Attention :** toujours **en deuxième intention**, après l'endoscopie œsogastroduodénale Symptômes **atypiques** ou **extra-digestifs** avec **endoscopie œsogastroduodénale normale** **Symptômes résistant au traitement médical** **Bilan pré-opératoire** d'un RGO si endoscopie normale

4.3. Stratégie diagnostique devant un reflux gastro-œsophagien

En pratique, 3 situations cliniques sont à différencier (RMO) :

Symptômes typiques ET Age < 50 ans ET Absence de signes d'alarme ↓ Pas d'examen complémentaire, traitement d'emblée	**Symptômes typiques ET Age > 50 ans ET / OU Existence de signes d'alarme ↓ Endoscopie œsogastroduodénale**	**Symptômes atypiques Signes extra-digestifs ↓ Endoscopie œsogastroduodénale Si normale : pH-métrie œsophagienne**

VI. ÉVOLUTION

Le RGO est une **maladie chronique**.

Après 10 ans d'évolution, deux tiers des patients se plaignent de symptômes persistants, nécessitant un traitement soit continu, soit intermittent.

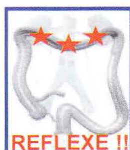
Les patients ayant une **œsophagite sévère** ont **plus de rechutes** symptomatiques, et plus de **complications**.

VII. COMPLICATIONS

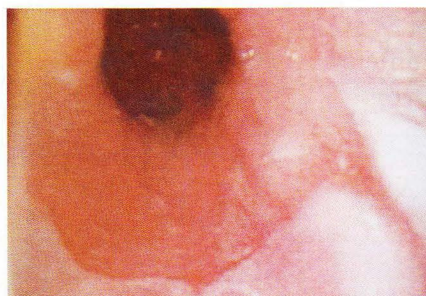
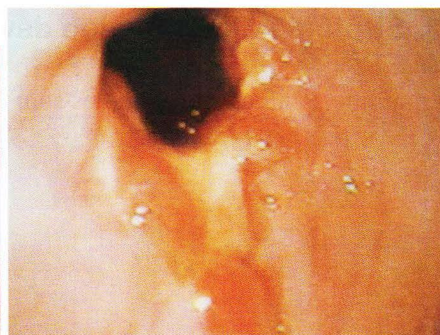
Dans la grande majorité des cas, le RGO est une pathologie bénigne n'entraînant pas de lésions œsophagiennes sévères, mais pouvant altérer la qualité de vie.

Les complications du RGO sont :

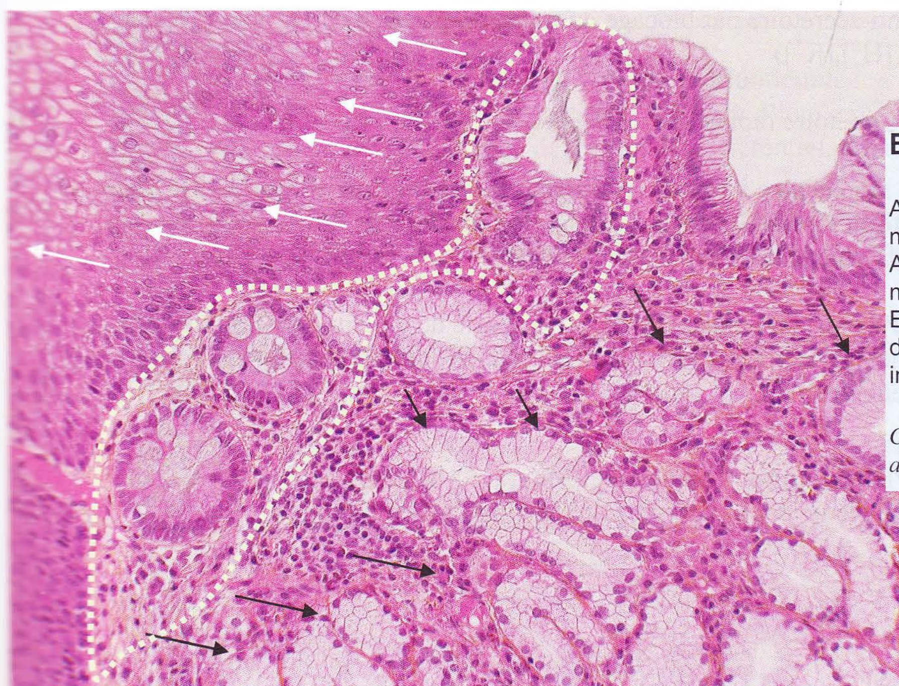
- L'œsophagite, sévère ou non, et ses complications propres
- La sténose peptique
- L'endobrachyœsophage qui peut évoluer vers l'adénocarcinome de l'œsophage.



Attention : Toutes ces complications sont diagnostiquées par l'endoscopie œso-gastro-duodénale. Les complications du RGO sont plus fréquentes après 50 ans : c'est la raison pour laquelle tout patient de plus de 50 ans ayant un RGO DOIT avoir une endoscopie œso-gastro-duodénale.

ŒSOPHAGITE PEPTIQUE	**Définition :** • Lésions muqueuses débutant au tiers inférieur de l'œsophage • 2 lésions élémentaires : érythème, pertes de substance **Classification** des œsophagites • Pas de classification consensuelle • Il faut distinguer : – Les œsophagites **non sévères** : pertes de substance **non circonférentielles** – Les œsophagites **sévères** : pertes de substance **circonférentielles** **Pas de biopsies systématiques** **Attention** : les lésions d'**œsophagite sévère** constituent un facteur de risque de difficultés de cicatrisation, de rechute et de complications type sténose peptique et endobrachyœsophage → prévoir une **endoscopie de contrôle** après traitement d'une œsophagite sévère afin de vérifier la cicatrisation des lésions muqueuses (cf. question traitement)   **Endoscopie œso-gastro-duodénale :** A gauche : Œsophagite non sévère A droite : sténose peptique *Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Kouroche Vahedi*

STÉNOSE PEPTIQUE	**Définition :** Diminution de calibre du bas œsophage, secondaire au reflux acide **Clinique :** Le symptôme dominant est la **dysphagie** Le **diagnostic** est fait par l'**endoscopie** œsogastroduodénale qui met en évidence une sténose du bas œsophage centrée et régulière. REFLEX **Attention** : faire des **biopsies** de la sténose pour **éliminer un cancer**
ENDOBRACHY-ŒSOPHAGE (EBO) **ou** ***« MUQUEUSE DE BARRETT »***	**Définition :** Elle est **histologique** : il s'agit d'une métaplasie glandulaire = remplacement de l'épithélium malpighien du bas œsophage par un épithélium dit « spécialisé » de type **intestinal** **Diagnostic :** • **suspecté sur l'endoscopie :** retrouve une muqueuse d'aspect glandulaire étendue au dessus de la jonction œso-gastrique (l'EBO a un aspect macroscopique orangé, alors que la couleur normale de la muqueuse œsophagienne est gris-rose) • **confirmé par l'anatomopathologie** : biopsies +++ **Attention !** REFLEXE !! **EBO = état précancéreux** : risque d'**adénocarcinome** de l'œsophage × 30 à 40 par rapport à la population générale **Séquence** : métaplasie intestinale → dysplasie de bas grade → dysplasie de haut grade → carcinome in situ → adénocarcinome invasif **Tout aspect endoscopique compatible avec un EBO doit être biopsié +++ (biopsies étagées) pour rechercher de la dysplasie**



Endobrachy-œsophage

A gauche (flèches blanches) → muqueuse malpighienne normale.
A droite (flèches noires) → muqueuse glandulaire cardiale.
Entre les 2 (pointillés) → présence d'une muqueuse glandulaire intestinale → EBO

Cliché reproduit grâce à l'aimable autorisation du Pr. Lavergne-Slove

VIII. TRAITEMENT

8.1. Objectifs du traitement

- Chez tous les patients : soulagement des symptômes, retour à une qualité de vie normale
ET
- Chez les patients ayant une œsophagite non sévère (ou n'ayant pas d'indication d'endoscopie), la cicatrisation des lésions endoscopiques ne fait pas partie des objectifs thérapeutiques.
- Chez les patients ayant une œsophagite sévère : cicatrisation de lésions endoscopiques (car le risque de récidive et de complications est alors très élevé).

8.2. Mesures hygiéno-diététiques et traitement médicamenteux

8.2.1 Mesures hygiéno-diététiques et posturales

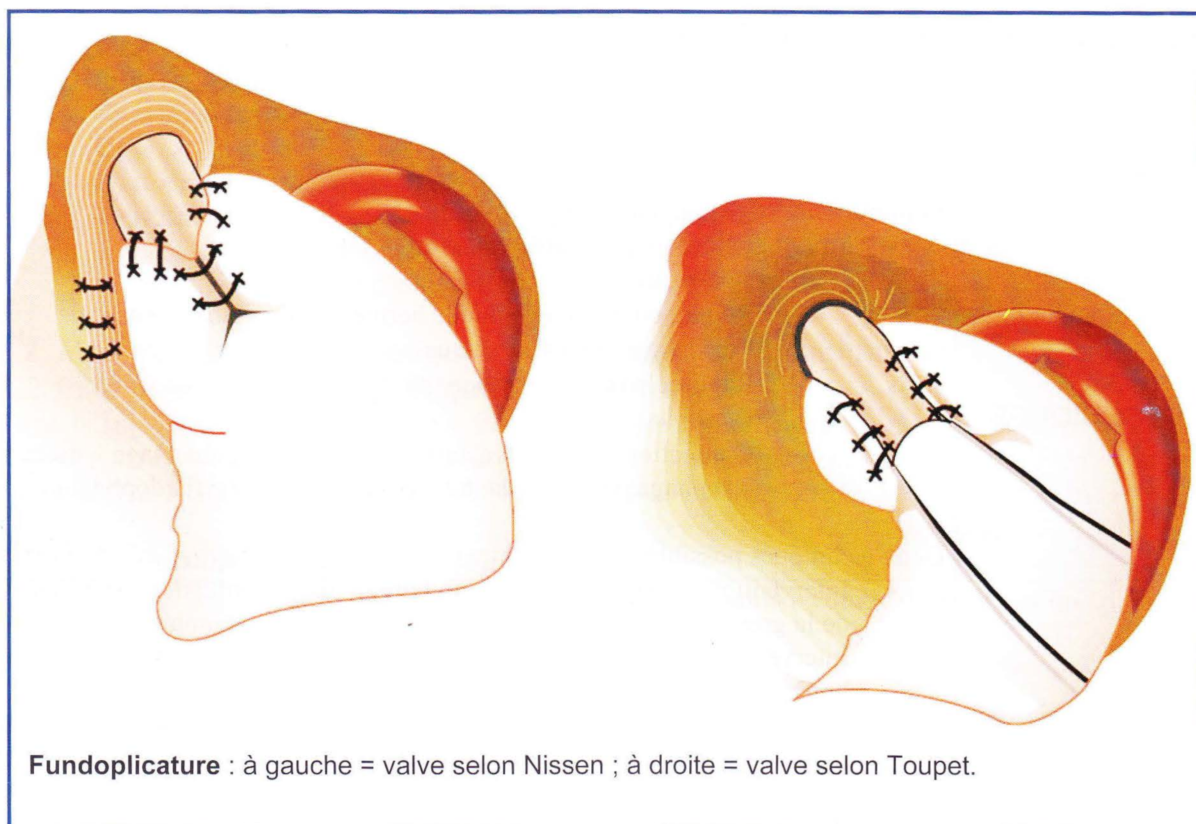
Seule la surélévation de la tête du lit a fait la preuve de son efficacité. *Les autres mesures (arrêt de l'alcool, arrêt du tabac, perte de poids en cas de surcharge pondérale) n'améliorent pas les symptômes de RGO mais sont « bonnes pour la santé » de façon générale.*

8.2.2. Traitements médicamenteux

ANTI-ACIDES ET ALGINATES	**Les anti-acides sont des agents neutralisants à courte durée d'action** (1 heure) : • Soit anti-acides seuls • Soit anti-acides + protecteurs : alginates **Efficacité limitée** sur les symptômes de RGO, aucune efficacité sur la cicatrisation des lésions d'œsophagite Indiqués pour utilisation **« à la demande »,** au moment des symptômes Les anti-acides doivent être pris à distance des autres médicaments (diminution de l'absorption intestinale des médicaments) **Exemples** : • Alginate : Gaviscon ®, 1 sachet × 3/jour après chacun des principaux repas, et au coucher si besoin, et en cas de pyrosis ou régurgitation acide • Anti-acide : Maalox ®, 1 cuillère à soupe × 3/jour après chacun des principaux repas, et au coucher si besoin, et en cas de pyrosis ou régurgitation acide
INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS (IPP)	Activité anti-sécrétoire par blocage du transport gastrique du proton [H+] par l'ATPase ($[H^+],[K^+]$) Effet anti-sécrétoire rapide et prolongé **Efficacité supérieure à toutes les autres classes thérapeutiques sur le contrôle des symptômes du RGO et la cicatrisation des lésions d'oesophagite** Peu d'effets secondaires Tous les IPP existent en deux dosages : on parle de « demi-dose » et de « pleine dose ». Aucun IPP n'a fait la preuve de sa supériorité par rapport aux autres dans le traitement du RGO **Exemples** : • IPP demi-dose : oméprazole (Mopral ®) 10 mg/jour • IPP pleine dose : oméprazole (Mopral ®) 20 mg/jour

8.3. Traitement chirurgical du RGO

TECHNIQUES	**But** : reconstituer une barrière anti-reflux **Principes** du traitement chirurgical • Abord cœlioscopique = gold standard • 3 temps opératoires : – Réduction d'une éventuelle hernie hiatale = abaissement de l'œsophage intra-thoracique – Rapprochement des piliers du diaphragme, afin de serrer l'œsophage – Confection d'une valve anti-reflux par « manchonnage » du bas œsophage par la grosse tubérosité gastrique (= fundoplicature) Deux techniques possibles (= 2 variantes) : • Intervention de **Nissen** : valve circulaire (à 360°) confectionnée à l'aide de la grosse tubérosité qui est suturée en avant de l'œsophage • Intervention de **Toupet** : hémivalve postérieure (à 180 °) suturée sur les bords latéraux de l'œsophage
INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS	**Indications :** • Récidive précoce des symptômes de RGO à l'arrêt du traitement médical (patients dépendants des IPP) : **c'est la meilleure indication** • Symptômes persistants malgré un traitement médical bien conduit ; il faut alors que le RGO soit dûment prouvé, notamment par une pH-métrie œsophagienne montrant une corrélation entre les symptômes et le reflux **Contre-indications :** • Achalasie (cf. question dysphagie) • Sclérodermie (risque d'aggravation des troubles +++) • Co-morbidités cardiovasculaires, âge : rapport bénéfice/risque à évaluer
BILAN PRE-OPERATOIRE	Refaire une **endoscopie œsogastroduodénale** : • Diagnostic positif si présence d'une œsophagite • Recherche de diagnostic différentiel, notamment un cancer ++ **Manométrie œsophagienne systématique** = recherche de troubles moteurs œsophagiens **pH-métrie œsophagienne** pour authentifier le RGO si EOGD normale



Fundoplicature : à gauche = valve selon Nissen ; à droite = valve selon Toupet.

SUITES	Mortalité péri-opératoire quasi-nulle Morbidité 5% : • Complications de toute chirurgie abdominale : infection de paroi, éventration, complications thrombo-emboliques • Perforation œsophagienne, plaie splénique ou des vaisseaux courts, plaie du grêle **Dysphagie** • Post-opératoire précoce fréquente (25 - 50 %) • Persistante > 6 semaines : 1 - 3 % **Impossibilité d'éructer : « gas bloat syndrome »**

8.3. Stratégie thérapeutique

Lors de la stratégie initiale, le traitement dépendra :

- de la fréquence des symptômes chez les patients n'ayant pas d'indication d'endoscopie
- du résultat de l'endoscopie chez les autres



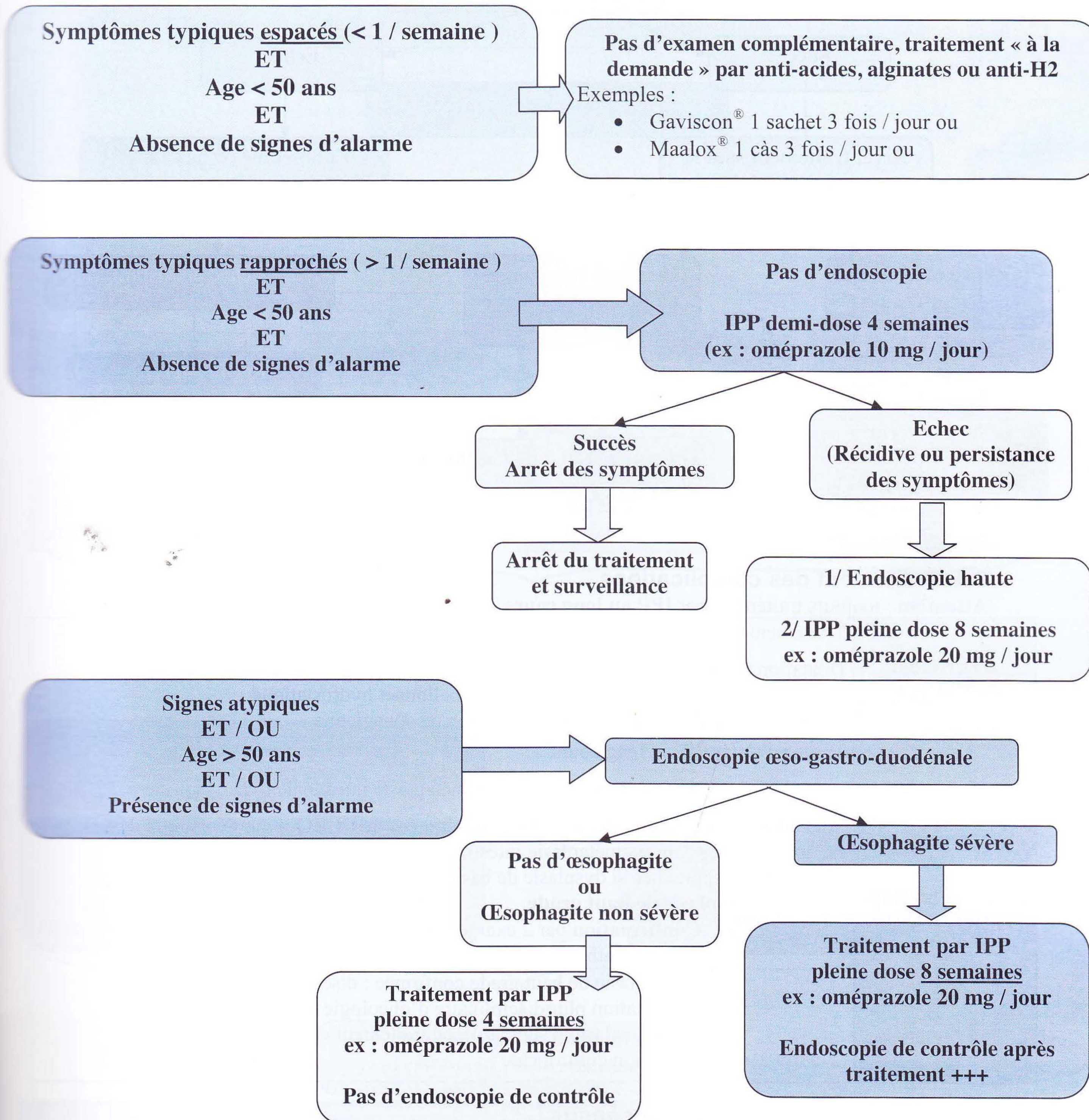
Attention : ne pas oublier de prévoir une endoscopie de contrôle en cas d'œsophagite sévère !

A long terme, il faudra discuter un traitement d'entretien par IPP au long cours ou un traitement chirurgical si les récidives sont fréquentes

Attention : Si échec du traitement par IPP, toujours reconsidérer le diagnostic (trouble moteur de l'œsophage ?)

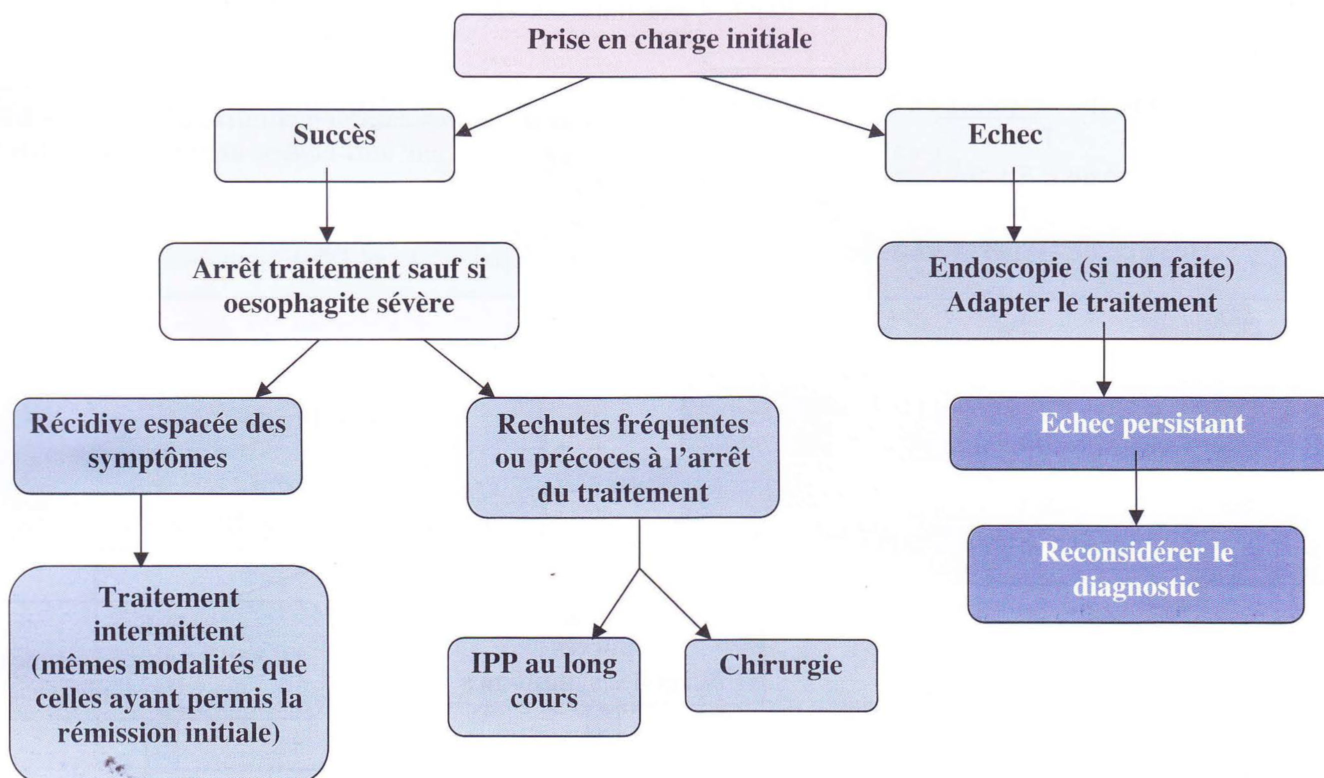
8.3.1. Traitement initial

Il dépend de la présentation clinique du RGO. 3 situations ont été identifiées par la conférence de consensus.



En cas de **symptômes extra-digestifs**, une endoscopie œso-gastro-duodénale est nécessaire. Si elle est anormale, le traitement dépend des constations. Si elle est normale, la **pH-métrie** confirmera le diagnostic et le traitement sera IPP à pleine dose (20 mg/j) entre 4 et 8 semaines.

8.3.2. Traitement à long terme



8.4. Traitement des complications

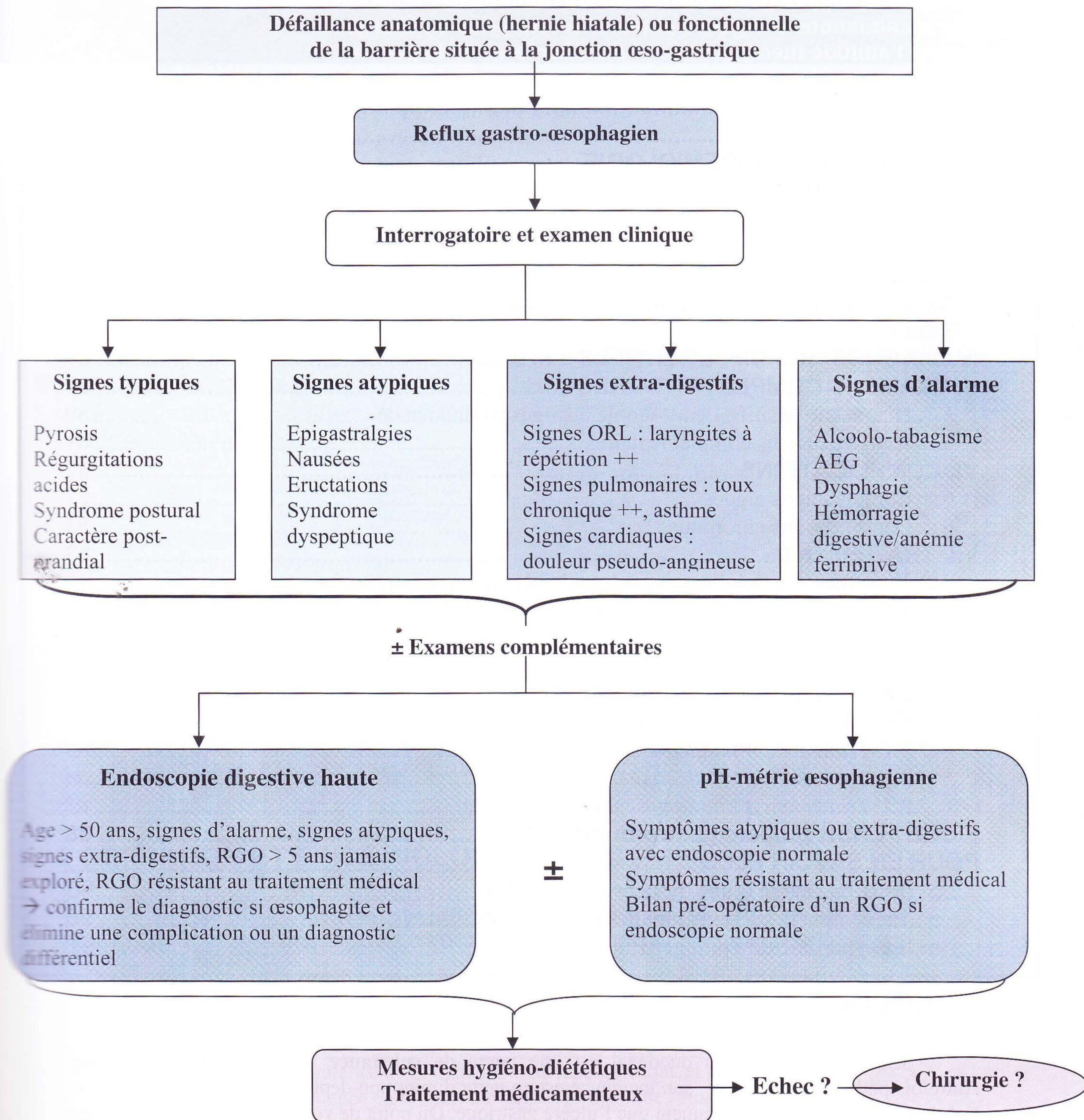
Attention : toujours traitement par **IPP au long cours**

STÉNOSE PEPTIQUE	Traitement par IPP au long cours Dilatation œsophagienne per-endoscopique • Soit par bougies de Savary, soit au ballonnet hydrostatique • Principale complication : perforation œsophagienne
ENDOBRACHY-ŒSOPHAGE	Traitement par IPP au long cours Attention : les IPP ne font pas régresser la métaplasie intestinale ni la dysplasie **Surveillance endoscopique, avec biopsies étagées de l'EBO,** pour dépister la dysplasie : • Tous les 2 ans si métaplasie intestinale sans dysplasie • Plus rapprochée si dysplasie de bas grade • **Si dysplasie de haut grade** – **Confirmation** par 2 examens différents et lecture par 2 anatomopathologistes indépendants – Si dysplasie de haut grade confirmée : discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire d'oncologie digestive : traitement chirurgical (gold standard), ou traitement endoscopique si contre-indication chirurgicale

Références/Conférence de consensus :

- Reflux gastro-œsophagien de l'adulte : Diagnostic et traitement. Conférence de consensus 1999.
- pH-métrie œsophagienne chez l'adulte. Recommandations de Pratique Clinique. SNFGE 2000.
- Prescription des examens complémentaires dans le reflux gastro-œsophagien chez l'adulte. Référentiel d'auto-évaluation des pratiques en gastro-entérologie. HAS 2005.
- Les inhibiteurs de la pompe à protons. HAS 2009 (www.has-sante.fr)

FICHE FLASH : Reflux-gastro-œsophagien



LES ZEROS A LA QUESTION :

- L'endoscopie n'est pas systématique au cours du RGO = connaître les indications
- Penser à évoquer le diagnostic en cas de symptomatologie extra-digestive
- Inversement = éliminer un diagnostic différentiel en cas de symptomatologie atypique, en particulier pseudo-angineuse => ECG +++
- Hernie hiatale par roulement = adresser le patient à un chirurgien
- Ne pas oublier les règles hygiéno-diététiques dans le traitement
- EBO = surveillance endoscopique +++
- Manométrie et pH-métrie avant une chirurgie anti-reflux

N° 290 : ULCERE GASTRIQUE ET DUODENAL.

Diagnostiquer un ulcère gastrique, un ulcère duodénal.
Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

INTRODUCTION

L'ulcère gastrique ou duodénal est une **perte de substance atteignant la musculeuse**. Autrefois pathologie fréquente, son incidence est en nette diminution depuis une quinzaine d'années ; l'ulcère duodénal reste plus fréquent que l'ulcère gastrique. Du point de vue étiopathogénique, l'ulcère gastro-duodénal est lié à un déséquilibre entre les facteurs d'agression et les facteurs de protection de la muqueuse ; 2 agents – éventuellement associés – sont à l'origine de la très grande majorité des ulcères gastro-duodénaux : ***Helicobacter pylori*** **et l'aspirine ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens** (AINS).

La symptomatologie clinique est souvent peu spécifique, la douleur ulcéreuse typique étant assez rare, et l'ulcère gastrique ou duodénal peut être découvert fortuitement ou lors d'une complication (hémorragie ou perforation principalement). **L'endoscopie** est l'examen-clé du diagnostic ; elle est systématiquement associée à des biopsies antrales et fundiques à la recherche d'*Helicobacter pylori*, **et** à des biopsies multiples de l'ulcère s'il s'agit d'un ulcère gastrique, afin d'éliminer un cancer.

Le traitement d'un ulcère gastrique ou duodénal repose sur :

- L'éradication d'*Helicobacter pylori* s'il est présent.
- Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) pour une durée variable selon les cas.
- L'arrêt des facteurs favorisants : aspirine et/ou AINS.

SYNOPSIS

L'ulcère gastrique ou duodénal est une perte de substance atteignant la musculeuse ; il est à différencier des érosions, abrasions et exulcérations qui sont plus superficielles et n'atteignent donc pas la musculeuse. Si la physiopathologie générale reste la même (déséquilibre entre agression et protection de la muqueuse), la part des facteurs étiologiques s'est nettement modifiée ces dernières années : la prévalence des ulcères liés à Helicobacter pylori a diminué, au profit des ulcères liés à l'aspirine et aux AINS.

En cas de dossier d'ulcère gastrique ou duodénal, il ne faudra pas oublier :

- *D'évoquer le diagnostic (symptomatologie pas forcément typique).*
- *D'effectuer une endoscopie digestive haute – examen-clé du diagnostic – et d'y associer des biopsies antrales et fundiques à la recherche d'Helicobacter pylori* ***et*** *des biopsies de l'ulcère s'il s'agit d'un ulcère gastrique.*
- *D'évoquer de principe (et particulièrement dans certaines situations) les diagnostics différentiels.*
- *De dérouler les 3 éléments du traitement : éradication d'Helicobacter pylori, IPP et arrêt des facteurs favorisants (AINS ou aspirine).*
- *L'endoscopie de contrôle en cas d'ulcère gastrique, afin de procéder à des nouvelles biopsies et d'exclure formellement un cancer.*

Pour des raisons de mémorisation, nous vous conseillons d'apprendre ce chapitre en retenant d'une part un « tronc commun » aux ulcères gastriques et duodénaux et, d'autre part, les différences – parfois minimes – entre les 2 (cf. fiche flash).

I. DEFINITION ET EPIDEMIOLOGIE

DEFINITION	L'ulcère est une perte de substance de la paroi digestive atteignant la musculeuse. Lors de la guérison se constitue une cicatrice scléreuse. A l'inverse, les érosions (appelées aussi abrasions, ou exulcérations), plus superficielles, n'atteignent pas la musculeuse et ne laissent pas de cicatrice en guérissant.
EPIDEMIOLOGIE	Prévalence de la maladie ulcéreuse gastrique et duodénale : 8% Incidence en diminution depuis le début des années 1990 Ulcère duodénal plus fréquent que l'ulcère gastrique (4/1 cas respectivement) Ulcère duodénal : prédominance masculine (sex-ratio : 3/1) Ulcère gastrique : sex-ratio à 1

II. PHYSIOPATHOLOGIE

L'ulcère gastro-duodénal est dû à un **déséquilibre** entre les facteurs d'agression de la muqueuse (la **sécrétion acide gastrique**) et les facteurs protecteurs (la « **barrière muqueuse** »). Les ulcères duodénaux sont le plus souvent localisés dans le bulbe, où le pH est encore acide. En aval, les sels biliaires neutralisent la sécrétion acide gastrique.

2.1. Concept de barrière muqueuse

Le terme de « **barrière muqueuse** » regroupe plusieurs mécanismes de défense de la muqueuse gastrique et duodénale contre l'agressivité de la sécrétion acide gastrique :

- La présence de la couche superficielle de mucus, dont la production est stimulée par les prostaglandines
- Le renouvellement de l'épithélium de surface
- La vascularisation muqueuse, qui permet l'apport de bicarbonates et d'oxygène aux cellules de la muqueuse subissant l'agression acide.

2.2. Facteurs favorisants

Le déséquilibre sécrétion acide – facteurs protecteurs est favorisé par plusieurs facteurs :

- En premier lieu l'infection à *Helicobacter pylori*
- La prise d'AINS et aspirine
- Dans une bien moindre mesure le tabac et le stress (le vrai, cf. infra, pas l'angoisse précédant l'ECN…).

HELICOBACTER PYLORI	La carte d'identité et l'histoire naturelle d'*Helicobacter pylori* (*HP*) sont détaillées dans le chapitre « gastrites ». Bactérie spiralée à Gram négatif qui colonise la muqueuse gastrique, entraînant une gastrite chronique évoluant vers l'atrophie. Prévalence en France : 30% Les différents moyens de diagnostiquer l'infection à *Helicobacter pylori* sont détaillés dans le chapitre « gastrite ». *HP* est un facteur favorisant de l'ulcère selon des mécanismes différents suivant qu'il s'agit d'un ulcère duodénal ou gastrique : **Ulcère duodénal** Présence d'une gastrite à *Helicobacter pylori* dans **90%** des cas Gastrite à prédominance antrale, avec **hypersécrétion acide** par les cellules pariétales fundiques. L'augmentation de l'acidité dans le bulbe entraîne le développement de métaplasie gastrique dans le bulbe, qui peut être colonisé secondairement par *HP*. L'ulcère bulbaire se développe sur cette zone de métaplasie gastrique. **Ulcère gastrique** Présence d'une gastrite à *Helicobacter pylori* dans **80%** des cas Gastrite chronique atrophique antrale et fundique → pas d'hyperacidité, mais **faiblesse de la barrière muqueuse** responsable de l'ulcère Prévalence en diminution + +

AINS ET ASPIRINE	Les AINS et l'aspirine **inhibent la cyclo-oxygénase** (COX), principale enzyme impliquée dans la synthèse de prostaglandines et de la thromboxane A2. Ils entraînent des érosions et/ou des ulcères gastriques et duodénaux. Leur toxicité gastro-duodénale est due principalement à la **diminution de synthèse des prostaglandines** qui jouent un rôle important dans le maintien de la barrière muqueuse, mais également à des mécanismes vasculaires. La **prévalence** des ulcères gastro-duodénaux secondaire à la prise d'aspirine et d'AINS est en nette **augmentation**.
AUTRES	**Tabac** : par augmentation de la sécrétion acide. Le tabagisme retarde la cicatrisation des ulcères duodénaux. Stress : uniquement chez les patients hospitalisés en **réanimation**

III. CLINIQUE

3.1. Circonstances de diagnostic

Elles sont les mêmes quel que soit le siège de l'ulcère (gastrique ou duodénal).

LA DOULEUR ULCEREUSE TYPIQUE	Siège : **épigastrique** Douleur à type de **crampe**, de « faim douloureuse » Horaire : **post-prandiale** tardive, **rythmée par les repas**, nocturne Douleur **soulagée par l'alimentation**, les anti-acides, le lait et les alcalins **Périodicité classique (mais rare) + +** : les crises douloureuses post-prandiales durent pendant 2 à 4 semaines, puis disparaissent pendant plusieurs semaines ou mois. La douleur ulcéreuse typique n'est en fait retrouvée que dans **1/3 des cas**.
DOULEURS ATYPIQUES	Les plus fréquentes en pratique clinique (**> 50%** des cas) Douleurs à type de **brûlures**, de crampes Pas de périodicité, horaire variable Siège épigastrique le plus souvent
DIAGNOSTIC FORTUIT	L'ulcère gastro-duodénal peut être diagnostiqué fortuitement lors d'une endoscopie digestive réalisée pour une autre indication. Il est alors **asymptomatique.**
DIAGNOSTIC DEVANT UNE COMPLICATION	Perforation : tableau de péritonite Hémorragie : hématémèse et/ou méléna Anémie par carence martiale. Sténose : vomissements/intolérance alimentaire Les complications sont détaillées plus loin dans le chapitre

3.2. Examen clinique

L'interrogatoire recherchera toujours **une prise d'AINS ou d'aspirine + + +** ainsi que les autres facteurs favorisants dont le tabagisme.

EXAMEN PHYSIQUE REFLEXE	Recherche une altération de l'état général (poids + +) Palpation abdominale Palpation des aires ganglionnaires	**Recherche d'arguments pour un cancer**
	TR : recherche de méléna L'examen physique est **normal** en cas d'ulcère gastro-duodénal non compliqué.	

IV. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Les **diagnostics différentiels** suivants seront évoqués devant une douleur épigastrique récidivante :

- **Cancer** de l'estomac, du pancréas
- Colique hépatique
- Douleur pancréatique (pancréatite chronique ++)
- Angor
- Dyspepsie.

DYSPEPSIE	Douleur ou inconfort localisé(s) à la partie haute de l'abdomen, chroniques ou récurrents (Inconfort = sensation subjective « négative » qui n'atteint pas le niveau de douleur : satiété précoce, pesanteur, ballonnements, nausées) Post-prandiale Le plus souvent **d'origine fonctionnelle : l'endoscopie est normale** Fait partie des troubles fonctionnels intestinaux dans la classification de Rome III

V. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

5.1. Diagnostic positif : l'endoscopie œso-gastro-duodénale

L'endoscopie œso-gastro-duodénale permet de poser le diagnostic d'ulcère gastrique ou duodénal.



ATTENTION !!!

Le principal problème posé devant la découverte en endoscopie d'un ulcère **GASTRIQUE** est le diagnostic différentiel avec un cancer gastrique (adénocarcinome ou lymphome). En effet, le cancer gastrique peut se présenter en endoscopie sous la forme d'un ulcère.

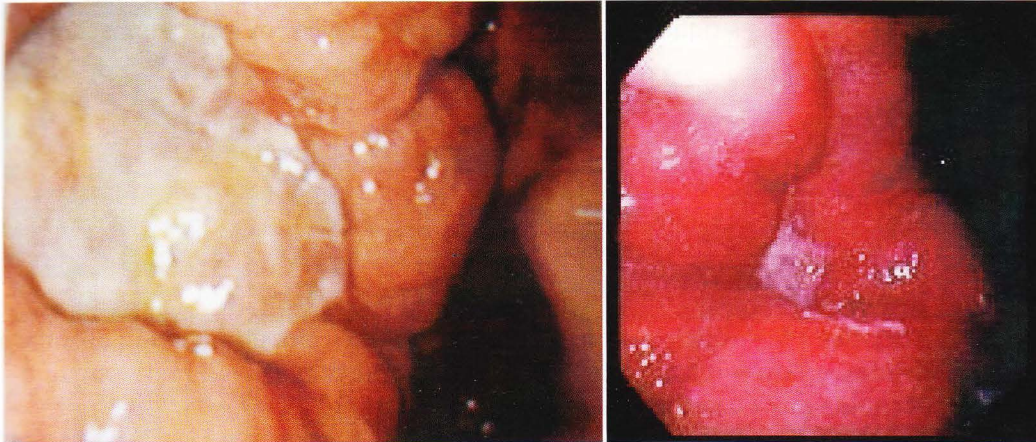
C'est la raison pour laquelle il faut toujours réaliser des biopsies multiples des berges d'un ulcère gastrique pour s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un cancer ulcéré, et il faut vérifier la cicatrisation de tout ulcère gastrique par une endoscopie de contrôle après traitement (les premières biopsies peuvent être faussement négatives, notamment s'il y a beaucoup d'inflammation).

Il ne faut pas confondre ce point avec le risque de développement de cancer gastrique sur ulcère gastrique : il s'agit d'ailleurs plus d'un risque de cancer sur la gastrite chronique sous-jacente que d'un ulcère cancérisé.
Quoi qu'il en soit, l'attitude est la même : toujours biopsier et contrôler un ulcère gastrique !!!

À l'inverse, il n'est pas nécessaire de biopsier un ulcère duodénal car il ne s'agit jamais d'un cancer.

ENDOSCOPIE ŒSO-GASTRO-DUODENALE	Permet le **diagnostic positif** d'ulcère : **Perte de substance** ronde ou ovalaire, à fond blanc, à bords réguliers, entouré par un bourrelet muqueux œdémateux avec plis convergents. (aspect commun aux ulcères gastriques et duodénaux). Précise le **siège** de l'ulcère : estomac ou duodénum (bulbe + + +), antre ou fundus, face postérieure ou antérieure du bulbe, petite ou grande courbure gastrique

	Remarque : le cancer gastrique ulcéré se présente plutôt sous la forme d'un ulcère gastrique à bords irréguliers, à bords bourgeonnants, entouré par des plis non convergents. *L'aspect endoscopique n'est pas spécifique de la nature tumorale ou pas de l'ulcère : il faut toujours faire des biopsies des berges de l'ulcère gastrique, même si l'aspect endoscopique est rassurant.* Permet de réaliser des **BIOPSIES + + +** • **Biopsies des berges** de l'ulcère si ulcère **gastrique** : 8 à 10 biopsies • Pour les ulcères **gastriques et duodénaux** : biopsies **antrales** et **fundiques** systématiques pour recherche d'***Helicobacter pylori***.



Endoscopie haute :
Gauche : volumineux ulcère fundique à fond fibrineux ; Droite : ulcère gastrique entouré par un bourrelet muqueux inflammatoire
Clichés reproduits grâce à l'aimable autorisation du Dr. Kouroche Vahedi

L'EOGD est systématique si la douleur ulcéreuse est typique, si le patient a plus de 45 ans ou qu'il existe des signes d'alarme (anémie, amaigrissement..). Chez un patient jeune ayant des douleurs épigastriques atypiques, le diagnostic le plus fréquent est celui de dyspepsie non ulcéreuse (cf. p.80). On peut donc chez ces patients débuter par un traitement symptomatique et proposer l'EOGD si les symptômes persistent ou récidivent.

5.2. Autres examens complémentaires

TRANSIT ŒSO-GASTRO-DUODENAL	**Aucun intérêt** pour le diagnostic positif d'ulcère qui repose sur l'endoscopie œso-gastro-duodénale Intérêt pour le diagnostic de sténose pyloro-duodénale (cf. infra)
LES METHODES DIAGNOSTIQUES DE L'INFECTION PAR *HELICOBACTER PYLORI* AUTRES QUE LES BIOPSIES GASTRIQUES	La recherche d' *Helicobacter pylori* doit être réalisée sur des biopsies gastriques. **Si ces biopsies n'ont pas été réalisées,** on peut rechercher *Helicobacter pylori* par • Test respiratoire à l'urée marquée (mais doit être réalisé à distance de la prise d'IPP) • Sérologie *Helicobacter Pylori*

VI. COMPLICATIONS

6.1. Complications aiguës

HEMORRAGIE ULCEREUSE	Le diagnostic et la prise en charge de l'hémorragie digestive sur ulcère gastro-duodénal sont traités dans le chapitre « hémorragie digestive ». L'hémorragie ulcéreuse est **favorisée par la prise d'aspirine et d'AINS + + +.** **Les hémorragies ulcéreuses massives/cataclysmiques sont fréquemment associées à 2 localisations particulières :** • **Face postérieure du bulbe** = saignement provenant de l'artère gastro-duodénale • **Le long de la petite courbure gastrique** = saignement provenant de l'artère gastrique gauche (anciennement appelée coronaire stomachique) **Endoscopie haute :** Hémorragie active en jet (Forrest Ia) sur ulcère. *Cliché reproduit grâce à l'aimable autorisation du Dr. Kouroche Vahedi*
PERFORATION	**Attention : la suspicion d'ulcère perforé est une contre-indication absolue à l'endoscopie œso-gastro-duodénale !!! = risque d'aggravation du pneumo-péritoine par l'insufflation +++** Perforation dans le **péritoine libre** : réalise un tableau de **péritonite aiguë généralisée** • Douleur violente, épigastrique puis diffuse à tout l'abdomen • Contracture à la palpation abdominale • Tympanisme avec perte de la matité pré-hépatique à la percussion abdominale • Douleur au TR • ASP : pneumopéritoine **ASP :** Pneumopéritoine Parfois, perforation dans un espace cloisonné : ulcère perforé-bouché, avec tableau de péritonite localisée. • Douleur épigastrique • Pas de pneumopéritoine à l'ASP, collection aérique périgastrique ou péribulbaire au scanner • Evolution vers un abcès intra-abdominal fréquente

6.2. Complications chroniques

STENOSE PYLORO-DUODENALE	Conséquence de la cicatrisation de poussées ulcéreuses localisées au niveau du pylore ou du bulbe Complication **rare** se manifestant par des **vomissements alimentaires**, **non biliaires, post-prandiaux tardifs** **Biologie** : alcalose métabolique, hypokaliémie, hypochlorémie (secondaires aux vomissements) **Diagnostic** : • Endoscopie œso-gastro-duodénale qui retrouve une sténose pylorique • TOGD : utile ++ lorsque la sténose n'est pas franchie par l'endoscope, permet de visualiser la sténose, le plus souvent pyloro-duodénale, et d'en mesurer la longueur **Diagnostics différentiels** + + : • Cancer antral juxta-pylorique → faire des biopsies + + • Compression extrinsèque d'origine pancréatique (cancer ++, pseudokyste pancréatique)

CANCERISATION	Concerne les ulcères **GASTRIQUES** chroniques, et est en fait plus liée à la gastrite chronique sous jacente qu'à une cancérisation véritable d'un ulcère sous-jacent. Le risque est évalué à 2 %

VII. TRAITEMENT

7.1. Traitement de l'ulcère gastrique et duodénal non compliqué

Le traitement des ulcères gastriques et duodénaux non compliqués repose sur :
- Avant tout l'éradication d'*Helicobacter pylori* s'il est présent
- Les inhibiteurs de la pompe à protons, toujours, pendant une durée variable selon la localisation gastrique ou duodénale de l'ulcère et le contexte clinique
- L'arrêt des facteurs favorisants (AINS et aspirine).

7.1.1. Prise en charge des facteurs favorisants

Il s'agit principalement de l'éradication d'*Helicobacter pylori*.

ERADICATION D'*HELICOBACTER PYLORI* S'IL EST PRESENT	*Helicobacter pylori*, s'il est présent, doit être éradiqué dans l'ulcère gastrique et duodénal. Traitement de 1ère ligne = **trithérapie pendant 7 jours** : • IPP double dose (ex. : oméprazole 20 mg matin et soir) • Bi-antibiothérapie : – Clarythromycine (500 mg x 2/jour) – + Amoxicilline (1 g x 2/jour) <u>ou</u> (si allergie à la pénicilline), métronidazole (500 mg x 2/jour) Vérifier l'éradication d' *Helicobacter pylori*, au mieux par un test respiratoire 4 semaines après arrêt du traitement Si échec, traitement de 2ème ligne : cf. question « gastrites », p. 91

ARRET DES FACTEURS FAVORISANTS	Arrêt des AINS Arrêt de l'aspirine et des anticoagulants en cas d'ulcère hémorragique lorsque cela est possible (pas d'arrêt de l'aspirine par exemple chez un patient ayant un stent coronarien « actif ») Arrêt du tabac

7.1.2. Traitement de l'ulcère

ULCERE DUODENAL	1/ Eradication d'*Helicobacter pylori*, s'il est présent, le plus souvent suffisante (ce qui signifie que dans la plupart des cas, sauf situations citées ci-dessous, le traitement de l'ulcère duodénal repose sur une trithérapie d'éradication d'*Helicobacter pylori* pendant 7 jours) 2/ Poursuite des IPP simple dose (ex. : oméprazole 20 g par jour), pendant 3 semaines si : • Ulcère duodénal révélé par une complication • Patient à risque ++: – Traitement par aspirine, AINS, anticoagulants – Age > 65 ans – Co-morbidités : cardiopathie, insuffisance rénale, cirrhose – Persistance de douleurs après 7 jours de trithérapie 3/ Pas d'endoscopie de contrôle sauf si nécessité d'un traitement par aspirine et anticoagulants
ULCERE GASTRIQUE	1/ Eradication d'*Helicobacter pylori* s'il est présent 2/ Dans tous les cas, poursuite des IPP simple dose pendant 4 à 6 semaines 3/ Toujours : endoscopie de contrôle à 6 semaines pour vérifier la cicatrisation de l'ulcère (sinon : biopsies + + +)

7.1.3. Situations particulières et causes d'échec

SITUATIONS PARTICULIERES	• Ulcères *Helicobacter pylori* négatifs : – Traitement par IPP simple dose seuls (ulcère duodénal : 4 semaines, ulcère gastrique : 6 semaines) – Penser au Zollinger-Ellison • Si poursuite des AINS et/ou de l'aspirine indispensables : traitement préventif par IPP demi-dose au long cours
CAUSES D'ECHEC	• Défaut d'observance du traitement + + + • Echec d'éradication d' *Helicobacter pylori* (résistance aux antibiotiques) • Traitement par AINS ou aspirine • Tabagisme • Rechercher un syndrome de Zollinger Ellison

7.1.4. Traitement chirurgical

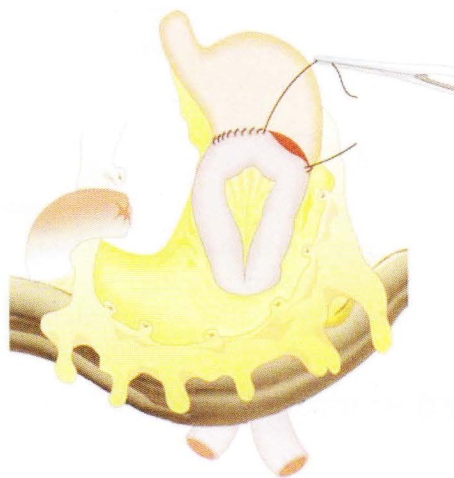
Il est presque abandonné depuis les progrès du traitement médical avec l'éradication d'*Helicobacter pylori*.

ULCERE GASTRIQUE	**Indications :** • Absence de cicatrisation après 12 semaines de traitement bien conduit (et confirmation de l'éradication d'Hp) • Rechutes fréquentes avec un traitement d'entretien • Dysplasie sévère sur les berges de l'ulcère **Techniques :** Il s'agit d'une gastrectomie partielle emportant l'ulcère (le plus souvent antrectomie ou gastrectomie des 2/3) avec un rétablissement de continuité par anastomose gastro-duodénale ou gastro-jéjunale.

ULCERE DUODENAL	**Indications :** • Récidives fréquentes malgré un traitement médical optimal **Techniques :** L'opération de choix est une antrectomie avec anastomose gastro-duodénale.



Anastomose gastro-duodénale (Péan)



Anastomose gastro-jéjunale (Finsterer)

7.2. Traitement de l'ulcère gastrique et duodénal compliqué

7.2.1. Traitement d'un ulcère perforé

Urgence chirurgicale + + +

Patient à jeun strict

Bilan pré-opératoire : Consultation d'anesthésie en urgence (voire sur table), Groupe sanguin, Rhésus, RAI, hémostase

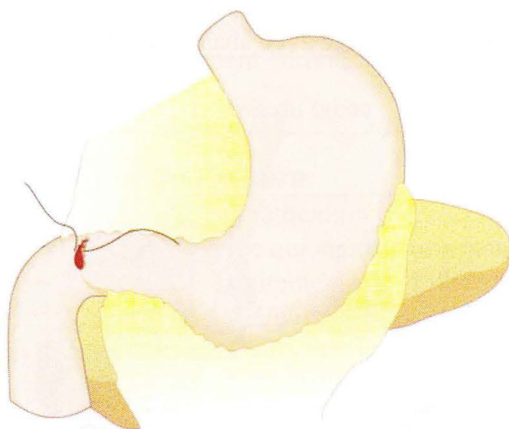
Prise en charge **médicale** :
- Aspiration gastrique
- Réhydratation hydro-électrolytique par voie veineuse
- Antibiothérapie à large spectre (ex : Augmentin® : 1 g x 3/j)
- IPP par voie intra-veineuse (Mopral® 40 mg/j IV)

Traitement chirurgical le plus souvent :
- Voie d'abord : laparotomie ou voie cœlioscopique ++++
- Exploration et bilan des lésions
- Prélèvement du liquide pour examen bactériologique
- Suture de l'ulcère, parfois exérèse de l'ulcère si localisation gastrique et examen anatomopathologique
- Toilette péritonéale

Eradication d'*Helicobacter pylori* systématique en post-opératoire ou après confirmation de l'infection par une sérologie, et traitement de l'ulcère par IPP pour une durée minimale de 6 semaines (+/- prolongée en cas de traitement au long cours par aspirine).

Surveillance clinique et biologique

Rappel : On ne réalise une vagotomie tronculaire ou partielle qu'en cas de complication chirurgicale ou de récidive malgré un traitement médical de l'ulcère bien conduit.





Suture d'un ulcère duodénal **Exérèse-suture d'un ulcère gastrique**

*Rarement : Traitement médical (dit aussi conservateur) ou « **méthode de Taylor** », possible si l'ensemble des conditions suivantes est rassemblé :*

- Perforation datant de moins de 6 heures
- Perforation survenue à jeun
- Diagnostic certain
- Pas de : fièvre, état de choc, hémorragie
- Surveillance clinique possible : patient conscient, non intubé

Ce traitement conservateur associe :

- Aspiration gastrique
- Réhydratation hydro-électrolytique par voie veineuse ± nutrition parentérale
- Antibiothérapie à large spectre
- IPP par voie intra-veineuse
- Surveillance clinique et biologique

7.2.2. Traitement d'un ulcère hémorragique

Voir question « hémorragie digestive » (p. 570). Schématiquement :

Mesures de réanimation habituelles : voie(s) veineuse(s), remplissage +/- transfusion, libération des voies aériennes supérieures et oxygénothérapie, monitorage cardio-tensionnel et de la saturation…

- **Pose d'une sonde naso-gastrique en aspiration douce si vomissements incoercibles, laisser à jeun**
- **Le traitement médical à débuter en urgence même avant l'EOGD :**
  - IPP en bolus 80 mg IVD puis
    - × Perfusion IVSE 8 mg/h pendant 72 h en cas d'ulcère Forrest I, IIa ou IIb
    - × IPP double dose pour les autres stades d'ulcère

L'intérêt de l'endoscopie est devenu majeur depuis plusieurs années = diagnostique, pronostique et thérapeutique

- Confirmation diagnostique et classification du stade de l'ulcère (score de Forrest, élément essentiel du pronostic en termes de récidive et de décès)
- Traitement endoscopique formellement indiqué en cas d'ulcère Forrest Ia, Ib et IIa : injection de sérum adrénaliné et/ou thermocoagulation et/ou mise en place de clip(s)
- En cas d'ulcère Forrest IIb, l'intérêt d'une hémostase endoscopique est discuté
- Stades IIc et III : pas d'hémostase endoscopique.

En cas de récidive hémorragique, il convient de refaire une endoscopie afin de tenter une nouvelle hémostase endoscopique.

En cas de 2ème récidive hémorragique, se discutent l'embolisation artérielle par voie radiologique ou un traitement chirurgical, plus morbide. Le **traitement chirurgical** ne concerne donc plus que 10% des patients et peut être indiqué en cas de :

- Echec du traitement endoscopique / hémorragie massive inaccessible à un traitement endoscopique
- Récidive hémorragique précoce mal tolérée
- 1ère récidive sur terrain fragile
- 2ème récidive après 2ème traitement endoscopique

Il s'agit le plus souvent d'une **antrectomie** avec anastomose gastro-duodénale ou gastro-jéjunale selon les constations per-opératoires. Pour les ulcères gastriques, le choix se résume à la gastrectomie d'hémostase avec une lourde morbi-mortalité et la résection de l'ulcère hémorragique s'il a été repéré au cours de l'endoscopie ou en per-opératoire grâce à une gastrotomie.

Comme pour les perforations ulcéreuses, les vagotomies sont de moins en moins pratiquées grâce au traitement médical par IPP associé à l'éradication d'Hp.

7.2.3. Traitement d'une sténose ulcéreuse

Cette complication rare est en première intention traitée médicalement. Ce traitement permet de limiter la part inflammatoire de la sténose voire de soulager le patient. Le reste de la prise en charge devient celle d'un ulcère duodénal compliqué.

En cas d'échec → traitement **endoscopique** :

- Biopsies +++ pour éliminer un cancer et dilatation de la sténose au ballonnet

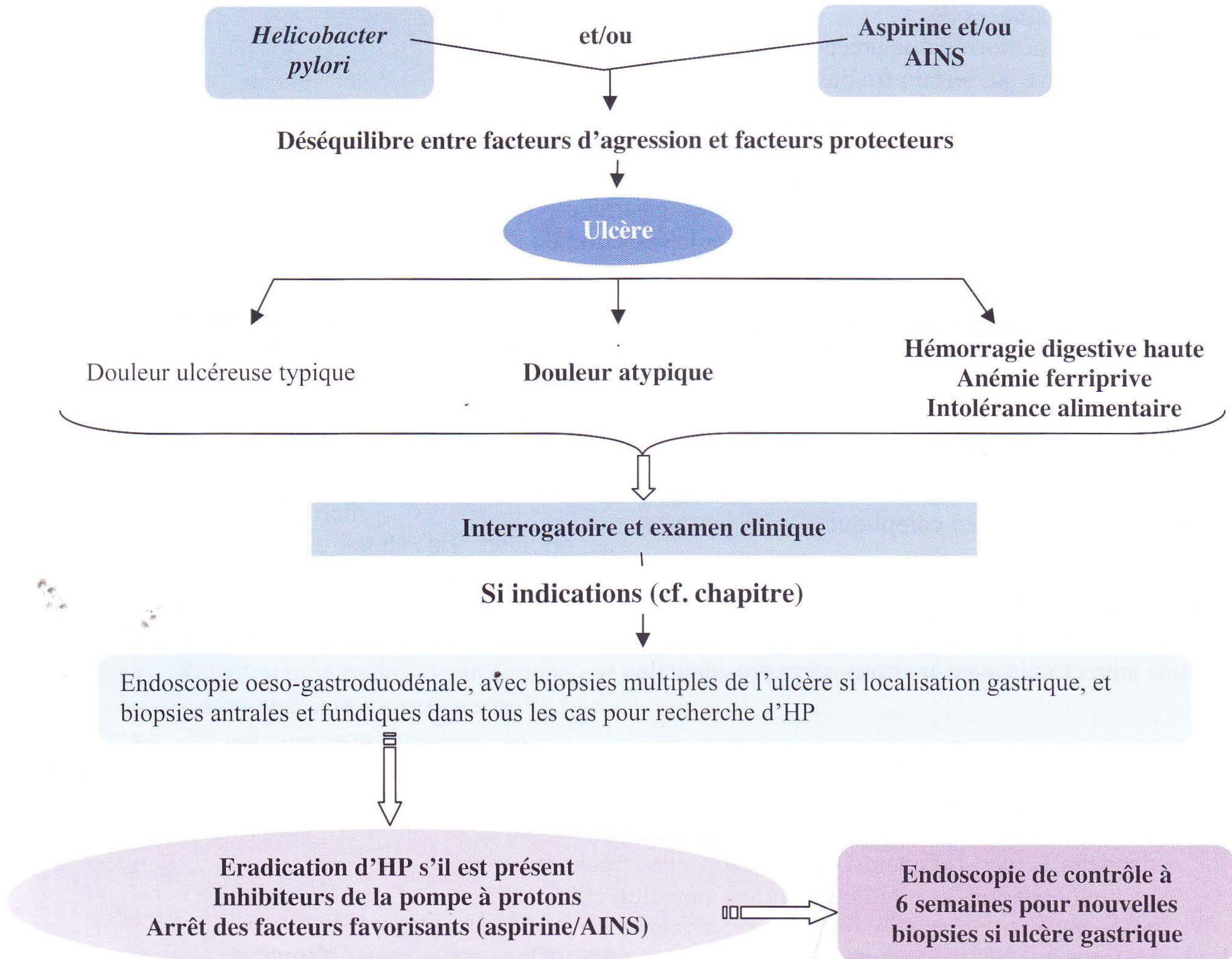
Le traitement **chirurgical** est indiqué en cas d'échecs répétés de la dilatation endoscopique. On réalise alors une antrectomie avec anastomose gastro-jéjunale.

Références/Conférence de consensus :

- Indications à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie œso-gastro-duodénale de l'adulte à l'exclusion de l'échoendoscopie et l'entéroscopie. Service recommandations et références professionnelles. HAS 2001.
- Mise au point : prise en charge thérapeutique de l'éradication de *Helicobacter pylori* chez l'adulte et l'enfant. Recommandations de l'AFFSAPS 2005
- Conférence de Consensus *Helicobacter pylori* - Révision 1999 : conclusions et recommandations révisées du Groupe de Travail.
- Les inhibiteurs de la pompe à protons. HAS 2009 (www.has-sante.fr)
- Current concept in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht 3-2005 consensus report. Gut 2006 ;56 :772-71

FICHE FLASH : Ulcère gastro-duodénal

Définition : perte de substance atteignant la musculeuse (> érosions ou abrasions).
Incidence en diminution ; ulcère duodénal plus fréquent qu'ulcère gastrique.



Les zéros à la question :

- Evoquer le diagnostic devant une symptomatologie atypique
- En cas d'ulcère gastrique : toujours faire des biopsies de l'ulcère et toujours faire une endoscopie de contrôle 6 semaines après la fin du traitement pour nouvelles biopsies
- Toujours arrêter les AINS et/ou l'aspirine +++
- Pas d'endoscopie en cas de suspicion de perforation d'ulcère +++++

POUR EN SAVOIR PLUS

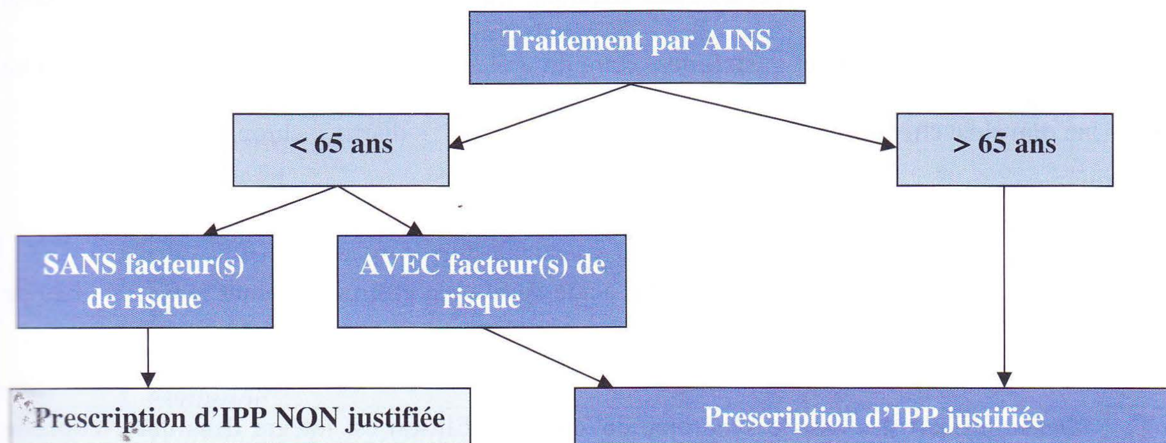
PREVENTION PRIMAIRE DES LESIONS GASTRO-DUODENALES INDUITES PAR LES AINS

La prévention primaire des lésions gastriques et duodénales induites par la prise d'AINS repose sur :

- Utilisation des AINS seulement s'ils sont indispensables, à la **dose minimale efficace** et pendant la **durée la plus courte possible**
- Traitement par **IPP** si patients âgés de plus de 65 ans et/ou facteurs de risque digestifs

Facteurs de risque digestifs sous AINS :

- Antécédent d'ulcère gastro-duodénal ou de complications ulcéreuses
- Association d'un AINS et d'un anticoagulant oral, ou de l'aspirine, ou d'un corticoïde



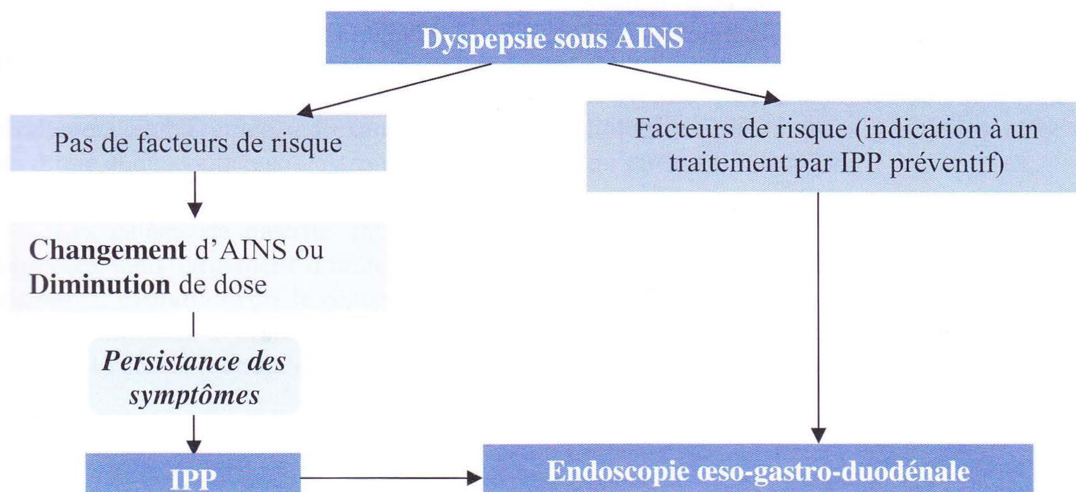
POUR EN SAVOIR PLUS

PRISE EN CHARGE D'UNE DYSPEPSIE SOUS AINS

10 à 30% des patients sous AINS ont des symptômes de dyspepsie. Tous ces patients ne doivent pas avoir une endoscopie œso-gastro-duodénale : celle-ci ne doit être réalisée que chez les patients ayant des facteurs de risque d'ulcère et en cas de résistance au traitement de première intention.

Facteurs de risque de complications gastro-duodénales sous AINS :

- Age > 65 ans
- Antécédent d'ulcère gastro-duodénal ou de complications ulcéreuses
- Recours simultané à un traitement par AINS et un anticoagulant oral, ou l'aspirine, ou un corticoïde



POUR EN SAVOIR PLUS

LE SYNDROME DE ZOLLINGER-ELLISON

Rare + + : prévalence 1/20000
Syndrome lié à une **hypergastrinémie** secondaire à une tumeur endocrine, le gastrinome, qui sécrète de la gastrine. Il s'agit d'un syndrome de sécrétion humorale.
Ces tumeurs sont généralement de petite taille et siègent dans le pancréas ou le duodénum. Elles sont parfois difficiles à mettre en évidence. Les métastases hépatiques du gastrinome sont fréquentes.
Ce sont souvent des tumeurs d'évolution lente.

L'hypergastrinémie entraîne une hypersécrétion acide par les cellules pariétales fundiques, qui a pour conséquences :

- Des **ulcères duodénaux et gastriques**, voire du grêle et de l'œsophage, multiples, rebelles au traitement
- Une **diarrhée chronique** dite « volumogénique », *cf.* QS « diarrhée chronique » p. 630

Diagnostic :

- Hypergastrinémie
- Augmentation du débit acide basal mesuré par tubage gastrique
- Test à la sécrétine (qui augmente le débit acide basal et la gastrinémie dans le SZE au lieu de les diminuer)
- Mise en évidence de la tumeur par scanner, écho-endoscopie pancréatique et Octréoscan®



Dans un quart des cas, le syndrome de Zollinger-Ellison est intégré dans une **Néoplasie Endocrinienne Multiple de type 1 (NEM 1).**

Néoplasie Endocrinienne Multiple de type 1 (NEM 1)

Affection génétique de transmission autosomique dominante
Liée à un gène Menin localisé sur le chromosome 11q13
Elle associe :

- Tumeur parathyroïdienne (90%)
- Tumeur endocrine duodéno-pancréatique (Zollinger-Ellison 60 %, insulinome 15%)
- Adénome hypophysaire (30%)
- Tumeur des surrénales fonctionnelles ou non (30%)

Il faut évoquer un syndrome de Zollinger-Ellison devant :

- Ulcères du bulbe et duodénaux multiples
- Ulcères sans *Helicobacter pylori*, sans prise d'AINS ni aspirine
- Ulcères duodénaux résistant au traitement
- Ulcères duodénaux associés à des ulcères gastriques, du jéjunum, à une diarrhée

N° 290. GASTRITE

Diagnostiquer une gastrite.
Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

INTRODUCTION

Les **gastrites** constituent un groupe hétérogène de maladies caractérisées par une **inflammation de la muqueuse de l'estomac ;** celle-ci doit toujours être prouvée histologiquement et doit désormais être décrite selon la **classification de Sydney**. Le diagnostic positif de gastrite est généralement établi grâce à l'examen **anatomopathologique** de biopsies gastriques effectuées au cours d'une endoscopie œso-gastro-duodénale quelle qu'en soit l'indication.

Les causes de gastrite chronique - qui est la forme la plus fréquente de gastrite - sont nombreuses mais largement dominées par ***Helicobacter pylori*** en 1[er] lieu et par les **gastrites auto-immunes.** L'évolution vers le cancer gastrique est rare mais toujours possible et demeure la principale crainte du clinicien. L'éradication de *Helicobacter pylori* apparaît comme un enjeu majeur de santé publique à l'échelle mondiale pour les années à venir.

SYNOPSIS

Le terme de ***gastrite*** *regroupe un grand nombre de pathologies dont le dénominateur commun est l'existence d'une* ***inflammation de la muqueuse gastrique ;*** *un examen* ***anatomopathologique*** *(le plus souvent de biopsies gastriques, rarement d'une pièce opératoire) est donc indispensable pour affirmer le diagnostic de gastrite. Ni la clinique, ni même les données de l'endoscopie ne peuvent permettre à elles seules de retenir le diagnostic.*

Les ***gastrites chroniques*** *(GC) sont de loin les plus fréquentes ; elles sont divisées en gastrites chroniques atrophiques - largement majoritaires - et gastrites chroniques non atrophiques. Les gastrites chroniques atrophiques sont généralement dues à Helicobacter pylori (HP), ou plus rarement d'origine auto-immune. A côté de ces 2 entités, on décrit également les gastropathies hypertrophiques et les gastrites aiguës, toutes deux très rares.*

Seules les ***gastrites chroniques atrophiques*** *seront traitées dans le détail car ce sont à l'évidence les seules « tombables » ; les autres formes de gastrites ne seront que survolées en raison de leur importance anecdotique pour la préparation aux ECN. Pour des raisons de mémorisation, nous vous conseillons de bien apprendre les gastrites à HP et les gastrites auto-immunes, et après seulement de travailler les autres formes/causes de gastrite ; sinon, vous risquez de tout mélanger...*

Enfin, à cause des connexions avec la pathologie ulcéreuse gastro-duodénale, nous vous recommandons l'apprentissage de ces 2 chapitres de façon rapprochée dans le temps (peu importe l'ordre).

I. GASTRITES CHRONIQUES : GENERALITES

1.1. Diagnostic positif

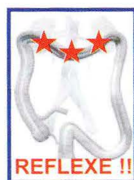
Il repose principalement sur l'endoscopie :

CLINIQUE	Le plus souvent **latente cliniquement,** c'est-à-dire asymptomatique ou pauci-symptomatique. Des épigastralgies ou un syndrome dyspeptique sont parfois retrouvés à l'interrogatoire. Aucun signe ne peut être considéré comme spécifique.
ENDOSCOPIE	Très **mauvaise corrélation entre l'aspect macroscopique de la muqueuse gastrique et l'histologie.** Indispensable car permet de faire des **biopsies :** 2 dans l'antre, 2 dans le fundus et une au niveau de l'angle de la petite courbure + biopsies de toute lésion anormale (ulcération ou ulcère, polype, tumeur etc). Décrit l'aspect macroscopique de la muqueuse gastrique. Recherche une pathologie ulcéreuse gastro-duodénale associée. Recherche une complication ou une autre pathologie du tractus digestif supérieur.

1.2. Histologie

La pierre angulaire du diagnostic de gastrite chronique +++.

La description d'une gastrite chronique doit répondre à des critères standardisés (classification de Sydney ++). **5 éléments fondamentaux** doivent apparaître dans tout compte-rendu histologique d'une gastrite chronique :



- **Infiltrat** inflammatoire **lympho-plasmocytaire** => dénominateur commun à toutes les gastrites chroniques
- Présence de polynucléaires neutrophiles => caractérise **l'activité** de la gastrite chronique
- **Atrophie** glandulaire légère, modérée ou sévère
- **Métaplasie** intestinale (grêlique ou colique) => fréquente
- **Dysplasie** légère, modérée ou sévère => rare heureusement, correspond à des modifications architecturales et cytologiques ; il s'agit comme d'habitude d'une lésion précancéreuse.

Le pathologiste doit également notifier la présence éventuelle de ***Helicobacter pylori*** (coloration crésyl violet).

Points pratiques :

Le terme de gastrite est souvent improprement employé par les patients ou même par les médecins pour désigner une grande variété de symptômes qui n'ont peu ou rien à voir avec une gastrite => **seule l'histologie permet d'affirmer le diagnostic de gastrite chronique !**

Par ailleurs :

- Une muqueuse gastrique endoscopiquement normale peut très bien correspondre à une gastrite chronique (même avec atrophie sévère) sur le plan histologique.
- Inversement, une muqueuse gastrique jugée anormale endoscopiquement (aspect érythémateux, atrophique, purpurique etc) peut très bien correspondre à une histologie strictement normale.

= Absence de corrélation anatomo-clinique !

II. GASTRITES CHRONIQUES ATROPHIQUES

2.1. Gastrites chroniques à *Helicobacter pylori*

2.1.1. Helicobacter pylori

Bactérie **spiralée** à Gram négatif.

C'est l'infection bactérienne la plus fréquente au monde : sa prévalence tend toutefois à diminuer et est estimée à 30% en France.

Généralement **acquise dans l'enfance,** avant l'âge de 5 ans.

Contamination interhumaine : transmission oro-fécale ou oro-orale.

2.1.2. Physiopathologie et histoire naturelle

Colonisation spécifique de la muqueuse de l'estomac (= réservoir exclusif de la bactérie) avec **sécrétion d'uréase** :

- Transforme l'urée en ammoniac et en CO_2
- Permet une alcalinisation du micro-environnement favorable à la survie de la bactérie

Stade initial = **gastrite aiguë, ne guérissant jamais sans traitement** => gastrite chronique plus ou moins atrophique.

2 cas de figure se présentent ensuite :

- Chez certains patients = GC **diffuse** (antre + fundus) et associée à une **hyposécrétion acide** = risque d'ulcère gastrique ++
- Chez certains patients = GC **antrale** prédominante alors associée à une **hypersécrétion acide** = risque d'ulcère duodénal ++

Risques évolutifs :

- **Adénocarcinome** gastrique, après plusieurs dizaines d'années d'évolution, généralement via la séquence atrophie sévère => métaplasie => dysplasie de grade croissant. Risque = 1/100
- **Lymphome gastrique du MALT** (tissu lymphoïde associé aux muqueuses). Risque = 1/10.000

2.1.3. Diagnostic

Il faut rechercher HP dans les situations suivantes :

- Ulcère gastro-duodénal, même associé à une prise d'AINS.
- Gastrite chronique.
- Lymphome gastrique du MALT.
- Dépistage chez les patients :
  - Antécédent d'ulcère gastro-duodénal
  - Sujet à risque de cancer gastrique : antécédent de gastrectomie partielle ou antécédents familiaux au 1er degré de cancer gastrique
  - Sujet devant recevoir un traitement par AINS au long cours
  - Dyspepsie non ulcéreuse : discuté car l'éradication de *Helicobacter Pylori* permet rarement une amélioration de la symptomatologie…

METHODES DIRECTES	Méthodes directes et **invasives** = à partir des biopsies : • Examen histologique (coloration crésyl violet) • Test rapide à l'uréase (ou *CLO test*) • Culture des biopsies • Amplification génique de l'ADN de *Helicobacter pylori* par PCR
METHODES INDIRECTES	Méthodes indirectes, **non invasives** : • Sérologie • Test respiratoire à l'urée marquée au carbone C^{13} (*breath test*) => contrôle de l'éradication +++ • Détection d'antigènes dans les selles : emploi limité car mauvaise acceptabilité

2.1.4. Traitement

Il repose sur l'éradication de HP et sur les IPP.

ERADICATION D'HP	Traitement de 1ère ligne = **trithérapie pendant 7 jours** : • IPP double dose • Bi-antibiothérapie : – Clarythromycine (500 mg x 2/jour) – + amoxicilline (1 g x 2/jour) **<u>ou</u>** métronidazole (500 mg x 2/jour)
TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE	• En cas d'ulcère duodénal = poursuivre les IPP pendant 3 semaines si les symptômes persistent ou chez les sujets à risque. • En cas d'ulcère gastrique = poursuivre les IPP pendant 4 à 6 semaines.



Contrôle de l'éradication 4 à 6 semaines après la fin du traitement : par test respiratoire ou endoscopie de contrôle avec biopsies selon l'indication initiale (cf. question ulcère gastrique et duodénal, p.76).

En cas d'échec, traitement de 2ème ligne = **trithérapie pendant 14 jours :**

- IPP double dose
- Bi-antibiothérapie :
  - Amoxicilline (1 g x 2/jour)
  - Métronidazole (500 mg x 2/jour)

En cas de nouvel échec, une endoscopie digestive haute s'impose, avec biopsies gastriques multiples pour mise en **culture et antibiogramme** de *Helicobacter pylori.*

Taux d'éradication = 70% à l'issue du traitement de 1ère ligne.
Taux d'éradication = 90% à l'issue des traitements de 1ère et 2ème lignes.

2.1.5. Eradication d'HP : indications et conséquences

INDICATIONS THERAPEUTIQUES	L'éradication de *Helicobacter pylori* est recommandée : • En cas d'ulcère gastrique ou duodénal. • En cas de lymphome gastrique du MALT. • En cas de gastrite chronique atrophique. • En cas d'antécédents familiaux au 1er degré de cancer gastrique. • Plus récemment : – En cas d'anémie par carence martiale inexpliquée. – En cas de purpura thrombopénique idiopathique.

<u>Quelques remarques et précisions :</u>

En cas de gastrite chronique atrophique, **l'éradication de *Helicobacter pylori* réduit le risque d'évolution vers les complications** (notamment le cancer de l'estomac) **mais ne l'élimine pas.**

L'éradication de HP n'est pas une cause de RGO et n'aggrave pas les symptômes chez les patients ayant un RGO.
Il existe une relation inverse entre l'incidence du RGO et l'incidence de l'infection à HP. Il n'existe aucune relation démontrée entre HP et adénocarcinome du cardia ou du bas œsophage chez les patients ayant un RGO.

1ère ligne : **IPP x 2 + Amoxicilline + Clarithromicine (7-10 jours)**

Contrôle *: Test respiratoire à 1 mois après arrêt des antibiotiques*

Échec ?

2ème ligne : **IPP x 2 + Amoxicilline + Métronidazole (14 jours)**

Échec ?

Antibiogramme sur biopsie

Souche quinolone résistance

3ème ligne : **IPP x 2 + Rifabutine + Amoxicilline (10 jours)**

Souche quinolone sensible

Pas antibiogramme

3ème ligne : **IPP x 2 + Lévofloxacine + Amoxicilline (10-14 jours)**

2.2. Gastrites chroniques auto-immunes

2.2.1. Epidémiologie et physiopathologie

EPIDEMIOLOGIE	**Rare**, moins de 5% des gastrites chroniques. Prévalence estimée à 0,1% dans la population générale, augmente avec l'âge.
PHYSIOPATHOLOGIE	**Destruction des glandes fundiques** en rapport avec l'existence d'anticorps anti-cellules pariétales : ⇨ Atrophie fundique, avec **hypochlorhydrie et hypergastrinémie réactionnelle** (liée à l'hyperplasie réactionnelle des cellules G de l'antre intacte). ⇨ Déficit en facteur intrinsèque et hypochlorhydrie => malabsorption de la vitamine B12 => anémie dans 20% des cas = **Maladie de Biermer.** Prédisposition génétique très probable.

2.2.2. Diagnostic

CLINIQUE	Gastrite en elle-même le plus souvent asymptomatique. Signes liés à la carence en vitamine B12 = signes d'anémie et signes neurologiques essentiellement (cf. question anémie macrocytaire, hématologie). **Association à d'autres affections auto-immunes :** thyroïdite d'Hashimoto +++, diabète insulinodépendant, vitiligo, myasthénie…
BIOLOGIE	**Anémie** normochrome, **macrocytaire** par carence en vitamine B12. Thrombopénie et leucopénie. Stigmates d'hémolyse en rapport avec l'hémolyse intramédullaire : élévation des LDH et de la bilirubine non conjuguée, haptoglobine effondrée. Anticorps anti-cellules pariétales et anticorps anti-facteur intrinsèque. Hypergastrinémie, réactionnelle à l'hypochlorhydrie (jamais demandée en pratique).

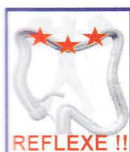
2.2.3. Confirmation du diagnostic

ENDOSCOPIE	Indispensable pour la réalisation de biopsies +++. Aspect atrophique de la muqueuse gastrique (non spécifique mais évocateur). Avec parfois aspect dit en « fond d'œil » = arborisations vasculaires visibles. Prédominant au niveau du fundus. Présence fréquente de polypes hyperplasiques.
HISTOLOGIE	Lésions limitées au fundus. **Atrophie** généralement **majeure,** avec destruction également des cellules principales. En cas de persistance d'îlots glandulaires, on peut visualiser un **infiltrat lympho-plasmocytaire** dense et diffus. Métaplasie antrale de la muqueuse fundique possible (d'où l'importance de préciser la topographie des biopsies ++). **Muqueuse antrale normale,** sauf hyperplasie et dysplasie des cellules endocrines possible = à rechercher systématiquement.

2.2.4. Evolution

Risques liés à la carence en vitamine B12 et notamment risque d'atteinte **neurologique** avec :

- Troubles de la sensibilité profonde (hypoesthésie proprioceptive, paresthésies…),
- Syndrome pyramidal (l'association des 2 réalise la sclérose combinée de la moelle),
- Démence.



Risque d'adénocarcinome gastrique (risque relatif = 3) et de tumeur endocrine (qu'on appelle ECL-omes).

2.2.5. Traitement et surveillance

- Recharge initiale du stock de vitamine B12 : injections intramusculaires rapprochées (ampoules à 1.000 µg).
- Puis **injections intramusculaires mensuelles de vitamine B12, à vie +++.**
- **Surveillance endoscopique** recommandée, avec biopsies multiples, tous les 1 à 3 ans selon les auteurs.

III. GASTRITES CHRONIQUES NON ATROPHIQUES

Il en existe plusieurs types :

GASTRITE CHIMIQUE	Inflammation de la muqueuse gastrique réactionnelle à une agression chimique = 3 situations à connaître : • **Gastrite biliaire** = cf. les montages chirurgicaux favorisant le reflux biliaire. • Ingestion excessive de **boissons alcoolisées.** • Prise d'**AINS.**
GASTRITE LYMPHOCYTAIRE ET GASTRITE VARIOLIFORME	Gastrite lymphocytaire = **définition purement histologique = nombre de lymphocytes intra-épithéliaux > 25 par plage de 100 cellules épithéliales.** Une gastrite lymphocytaire est souvent – mais pas toujours – associée à un aspect endoscopique particulier dit « varioliforme » : lésions nodulaires, ombiliquées et érosives au niveau du corps gastrique, avec des plis épaissis. En revanche, un aspect endoscopique varioliforme correspond presque toujours à une histologie de gastrite lymphocytaire. Etiopathogénie mal connue : **association statistique avec la maladie cœliaque** - qu'il convient de rechercher systématiquement - et peut-être avec la maladie de Ménétrier (cf. infra) et avec *Helicobacter pylori*.
GASTRITE A EOSINOPHILES	Entité **rare** et mal connue. Caractérisée par une **infiltration à polynucléaires éosinophiles** de la paroi gastrique. Hyperéosinophilie sanguine inconstante. Plusieurs situations possibles : • Cause **parasitaire.** • **Allergie** médicamenteuse ou alimentaire. • Contexte d'entéropathie diffuse à éosinophiles (= gastro-entérite à éosinophiles). • Ou parfois en rapport avec un syndrome hyper-éosinophilique (cf. question Hématologie).

GASTRITE GRANULOMATEUSE	**Rare,** environ 1% de l'ensemble des gastrites chroniques. Caractérisée par la présence de **granulomes épithélioïdes et/ou giganto-cellulaires dans la muqueuse gastrique.** Causes nombreuses : • Infectieuse • **Maladie de Crohn** • Ssarcoïdose • Corps étranger • Tumeur de voisinage • Idiopathique = diagnostic d'élimination

IV. GASTROPATHIES HYPERTROPHIQUES

C'est un groupe hétérogène de pathologies caractérisées par un épaississement des plis de l'estomac vu en endoscopie. Il convient d'**éliminer impérativement :**



- **Une tumeur**
- **Une linite gastrique** (cf. question Tumeurs de l'estomac)
- **Un lymphome**

= Macro-biopsies à l'anse diathermique +/- écho-endoscopie gastrique.

Cause la plus fréquente et la plus classique = la **maladie de Ménétrier** (cf. question Tumeurs de l'estomac, p. 28).

Sinon, on peut évoquer :

- Un syndrome de Zollinger-Ellison (p. 91)
- Une gastrite varioliforme lymphocytaire
- Une gastrite granulomateuse ou une maladie de Crohn (p. 107)

V. GASTRITES AIGUES

5.1. Etiologies

INFECTION	Bactériennes : *Helicobacter pylori*, rarement symptomatique, cf. supra virales : • Associée à une atteinte intestinale dans les très fréquentes gastro-entérites aiguës virales (cf. question Diarrhée aiguë, p. 611) • Rare gastrite à CMV chez l'immunodéprimé : cf. question VIH
ALCOOL	Généralement régressive après arrêt de l'intoxication.
STRESS	Se voit essentiellement chez les patients hospitalisés en réanimation.
AINS	Cf. encadré Lésions gastro-duodénales liées aux AINS p. 89

5.2. Diagnostic clinique

Symptomatologie généralement plus bruyante.
3 tableaux classiques :

- **Douleur** épigastrique et/ou intolérance alimentaire.
- **Hémorragie** digestive haute (cf. question, p. 570).
- A part = ingestion de caustiques, accidentelle ou volontaire dans un contexte de tentative d'autolyse (cf. question Dysphagie).

5.3. Endoscopie

En urgence en cas d'hémorragie digestive ou d'ingestion de caustiques et pouvant être différée dans les autres cas. Elle permet de poser :

- **Le diagnostic positif :** aspect érythémateux, ulcéré, congestif…
- **Le diagnostic de gravité** qui guide la décision thérapeutique dans les ingestions de caustiques
- **Localise le saignement** qui permet **l'hémostase** endoscopique en cas d'hémorragie digestive haute
- Le **diagnostic étiologique** dans les autres cas en réalisant des **biopsies** pour examen **anatomopathologique** et **microbiologique**.

FICHE FLASH : Gastrite aiguë

Les gastrites aiguës

↓

1/ Infectieuses : HP, GEA virale, CMV
2/ Toxiques : alcool et AINS
3/ De stress : patient de réanimation

↓

Tableau clinique généralement bruyant :

- Epigastralgies/intolérance alimentaire
- Hémorragie digestive haute
- A part = l'ingestion de caustiques

↓

Endoscopie digestive haute +/- urgente selon le tableau :

- Diagnostic positif dans tous les cas
- Diagnostic étiologique (biopsies)
- Diagnostic de gravité pour les caustiques
- Hémostase endoscopique en cas d'hémorragie digestive

Les zéros à la question :

- Absence de corrélation anatomo-clinique
- Histologie = pierre angulaire du diagnostic de gastrite chronique
- Toujours penser au risque de transformation en adénocarcinome (gastrite à HP et gastrite auto-immune)

FICHE FLASH : Gastrite chronique

CLINIQUE

Le plus souvent **asymptomatique** ou **pauci-symptomatique** +++
Epigastralgies ou syndrome dyspeptique



ENDOSCOPIE

Absence de corrélation anatomo-clinique !

⇨ Nécessité +++ de faire des **biopsies :** 2 dans l'antre, 2 dans le fundus et 1 dans l'angle de la petite courbure
⇨ Recherche également une autre pathologie, notamment ulcéreuse ou tumorale



HISTOLOGIE

Indispensable au diagnostic de gastrite chronique +++ → 5 éléments-clés :

1/ Infiltrat lympho-plasmocytaire
2/ Présence de PNN
3/ Atrophie glandulaire
4/ Métaplasie intestinale ?
5/ Dysplasie ?

et toujours rechercher HP !

Gastrites chroniques atrophiques :

Gastrite à Helicobacter pylori :

- Acquisition dans l'enfance
- Sécrétion d'uréase
- Risque d'évolution vers l'adénocarcinome et le lymphome gastrique

Gastrite chronique auto-immune :

- Rare
- Destruction des glandes fundiques liée à l'existence d'Ac anti-FI
- Carence en vit B12/anémie macrocytaire
- Association à d'autres maladies auto-immunes
- Risque d'adénocarcinome

Gastrites chroniques non atrophiques :

- Gastrite chimique
- Gastrite lymphocytaire/varioliforme
- Gastrite à éosinophiles
- Gastrite granulomateuse

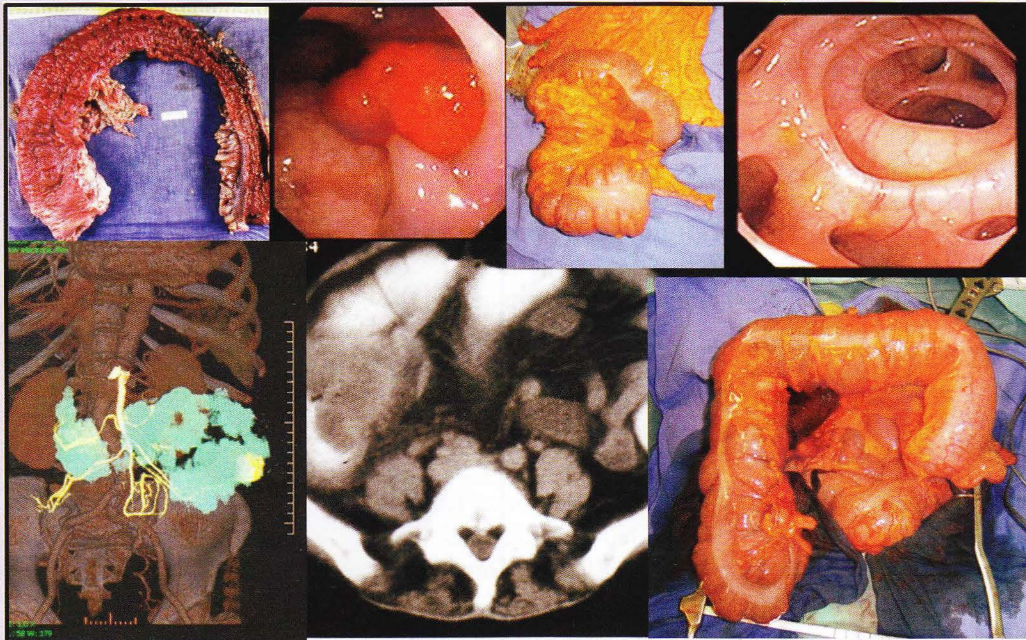
A part = les gastropathies hypertrophiques :

Cause la plus fréquente → maladie de Ménétrier

- Eliminer impérativement une **tumeur, une linite, un lymphome** par **macrobiopsies** à l'anse diathermique +/- écho-endoscopie

Mnémo :
Les 3 causes les plus fréquentes de gastrite chronique = A.B.C.
Auto-immune, Bactérienne (HP), Chimique (biliaire)

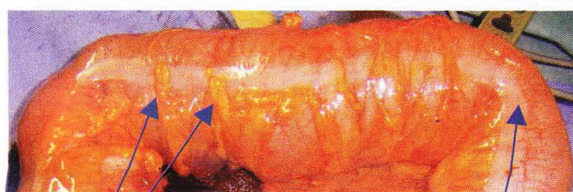
GRELE - COLON - RECTUM



ANATOMIE DU COLON ET DU RECTUM. ANATOMIE DU GRÊLE ET DU DUODENUM.

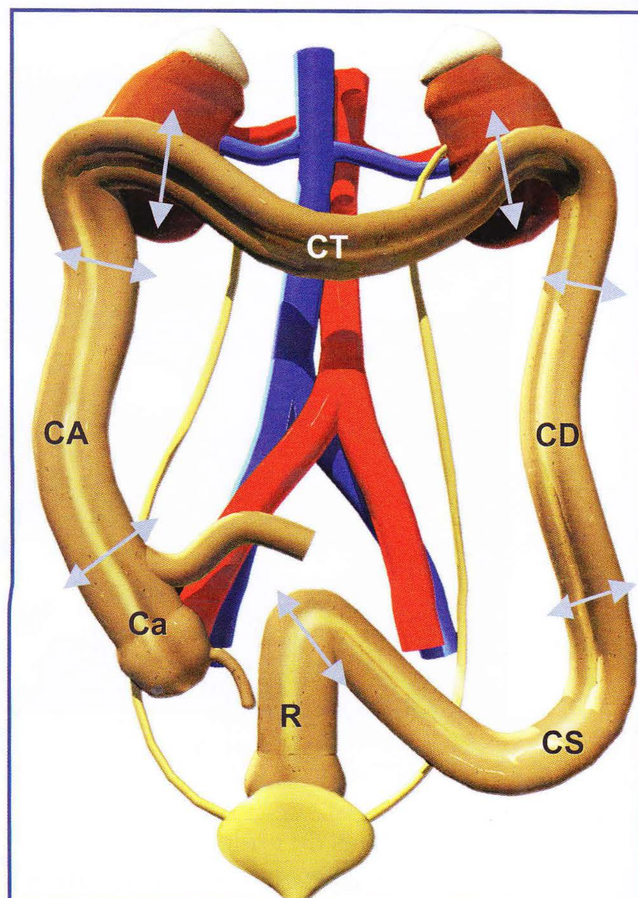
I. LE COLON

Le colon fait suite à l'iléon et se prolonge vers le rectum. Il mesure en moyenne 1,45-1,65 m, sa circonférence diminue entre le cæcum (28 cm) jusqu'au colon pelvien (14 cm). Il est parcouru par 3 **bandelettes longitudinales** (ou tænias) blanches (*condensation de la couche musculaire longitudinale*) et des bosselures *(qui donnent les haustrations sur les ASP)*. Des **appendices épiploïques** sont appendus sur les bords du colon (principalement à gauche) qui peuvent se tordre lorsqu'ils sont longs avec une base étroite.



Bandelette longitudinale

Appendices épiploïques



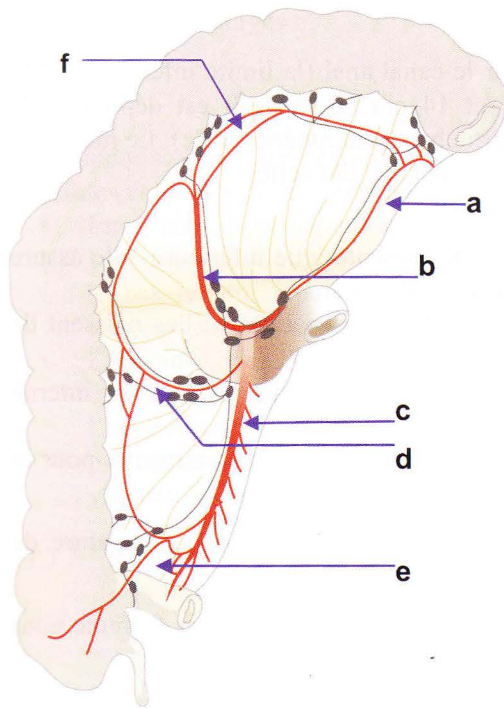
Plusieurs segments peuvent être décrits. Cette division repose sur l'alternance de segments coliques mobiles ou fixes. On distingue successivement : le cæcum, le colon ascendant, l'angle colique (ou courbure colique) droit, le colon transverse, l'angle colique gauche (ou courbure colique), le colon descendant, le colon sigmoïde puis le rectum.
Les parties mobiles (susceptibles de se volvuler) sont le cæcum, le colon transverse et le sigmoïde.

On le divise surtout en deux parties en raison de la vascularisation. Le **colon droit dépend de l'artère mésentérique supérieure** et comprend donc les segments entre le cæcum et la moitié droite du transverse. Le **colon gauche est vascularisé par l'artère mésentérique inférieure** et s'étend de la portion gauche du transverse à la fin du sigmoïde. Ces deux artères naissent de l'aorte abdominale.

Le colon est longé par **l'arcade de Riolan (ou arcade artérielle paracolique)** située à 3 cm du colon dans le mésocolon. Elle réalise une anastomose entre les mésentériques supérieure et inférieure. *C'est elle qui permet au colon abaissé après colectomie gauche et ligature de la mésentérique inférieure d'être bien vascularisé.*

Le colon droit est donc vascularisé **comme le grêle** par l'artère mésentérique supérieure. Elle donne naissance à son bord droit à la **colique iléo-colique** (ancienne iléo-cæco-colo-appendiculaire) pour l'iléon, le cæcum, l'appendice et le début du colon ascendant) et **l'artère colique droite** (pour l'angle colique, la portion droite du transverse et le colon ascendant). Il existe parfois une artère colique moyenne droite. La *colica media* (ou colique moyenne) assure la vascularisation du colon transverse droit mais également de la majorité du transverse gauche.

Les veines sont superposables aux artères et se jettent dans la veine mésentérique supérieure. Les ganglions lymphatiques suivent les veines jusqu'au confluent portal. *Les ganglions iléo-cæcaux sont nombreux et responsables de l'adénolymphite mésentérique chez l'enfant en cas d'inflammation.*



a : art. *colica media*
b : art. colique supérieure droite
c : art. mésentérique supérieure
d : art. colique moyenne droite
e : art. colique inférieure droite
f : arcade de Riolan

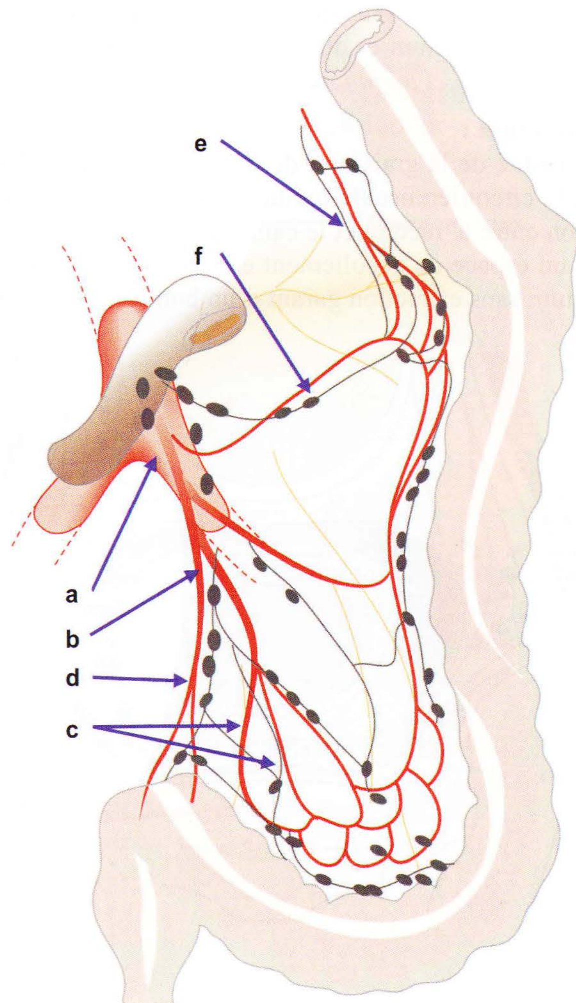
La principale fonction du colon droit est la **résorption hydrique** (*donc diarrhée aqueuse les premiers mois à la suite d'une colectomie droite).*

Le colon gauche est vascularisé par **l'artère mésentérique inférieure**. C'est principalement un segment de stase pré-défécatoire. La portion transverse dépend principalement de la mésentérique supérieure avec la *colica média* et un peu de l'apport de la colique gauche à l'arcade de Riolan.

L'angle gauche et la portion descendante sont vascularisés par l'**artère colique gauche** principalement et par une inconstante artère moyenne gauche. Le sigmoïde dépend du **tronc des sigmoïdiennes** qui va donner plusieurs branches pour le sigmoïde et se terminer par l'artère **rectale supérieure** pour le rectum.

Les veines suivent les artères et se jettent dans la **veine mésentérique inférieure** qui va rejoindre la veine splénique pour former le **tronc spléno-mésaraïque** en arrière du pancréas. Son origine est donc à distance de l'origine de l'artère mésentérique inférieure.

a : art. mésentérique inférieure
b : tronc des sigmoïdiennes
c : branches sigmoïdiennes
d : art. rectale supérieure
e : arcade de Riolan
f : art. colique supérieure gauche



On peut diviser les relais ganglionnaires lymphatiques en épicoliques (dans la paroi colique), paracoliques (au niveau de l'arcade bordante), intermédiaires (au niveau des artères coliques), centraux (au niveau des pédicules) et principaux (au niveau de l'origine des vaisseaux).

La localisation du colon dans la cavité abdominale explique une partie des complications possibles de la chirurgie ou des affections médicales :

- **Colons droit et gauche :** uretère +++, vaisseaux iliaques.
- **Colon gauche :** rate +++ (angle gauche).
- **Colon droit :** duodénum (juste en arrière de l'angle droit), vésicule biliaire.

II. LE RECTUM

Il fait suite au colon sigmoïde (au niveau de S3) et se continue par le canal anal (la limite inférieure est le point de passage des releveurs du rectum). Il mesure entre 12 et 14 cm de long. Il est dépourvu de bandelettes et est composé des mêmes tuniques que le colon à sa partie haute (intrapéritonéale). Le moyen et le bas rectum sont dépourvus de séreuse. Le rectum a une fonction de stockage des selles.

Vascularisation :

- **Artère rectale supérieure** : branche de terminaison de l'artère mésentérique inférieure, elle assure l'essentiel de la vascularisation du rectum et de la muqueuse du canal anal.
- Artères rectales moyennes (droite et gauche) : présentent chez 50% des patients. Elles naissent de l'artère iliaque interne.
- **Artère rectale inférieure** : branche de l'artère pudendale vascularise surtout les sphincters interne et externe, la sous-muqueuse du canal anal.
- L'artère sacrale médiane : naît de la bifurcation aortique et peut donner quelques rameaux pour le rectum et le canal anal en arrière.

Ces artères sont interconnectées, ce qui permet au rectum de rester vascularisé même après ligature de l'artère mésentérique inférieure.

Le drainage veineux est réalisé par les veines rectales supérieure (+++), moyenne et inférieure. Comme pour l'œsophage, le drainage veineux est mixte :

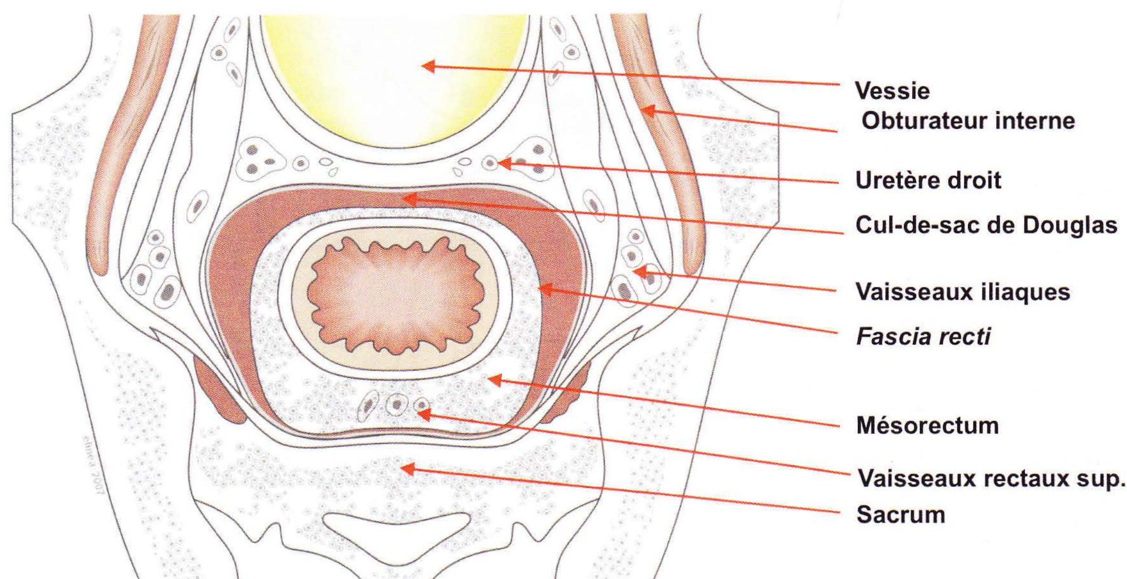
- Portal via la veine mésentérique inférieure (veine rectale supérieure).
- Cave (veines rectales inférieure et moyenne).

Le système veineux du rectum réalise de nombreuses anastomoses porto-caves physiologiques → *hémorroïdes en cas d'hypertension portale*.

Le drainage lymphatique est assuré par les canaux lymphatiques, satellites des vaisseaux sanguins. Il se fait principalement dans le mésorectum en remontant vers les vaisseaux mésentériques inférieurs. Une partie du drainage du bas rectum et du canal anal se fait vers les vaisseaux iliaques et pudendaux → *possibilités de ganglions iliaques et inguinaux*.

Le mésorectum :

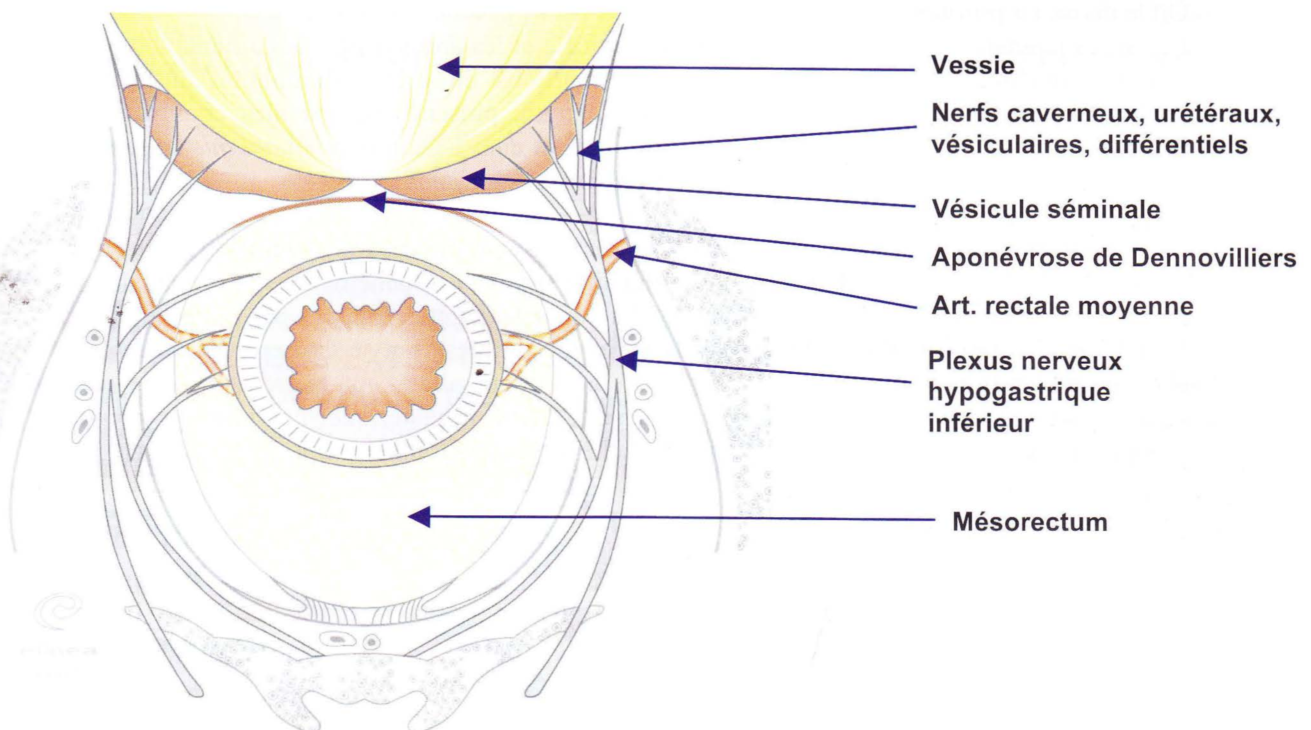
Il est constitué de la graisse et des tissus cellulo-lymphatiques qui entourent le rectum. Il est développé sur les ¾ de la circonférence du rectum sous-péritonéal surtout en arrière et latéralement. Il s'arrête à 2-3 cm de la jonction entre le rectum et le canal anal. Il est entouré d'une gaine le *fascia recti* (ou fascia viscéral rectal). Il existe un espace de décollement entre ce *fascia recti* et le péritoine pariétal qui permet l'exérèse totale du mésorectum sans effraction garant d'un bon résultat carcinologique.



Organes de voisinages :

Les rapports du rectum expliquent les difficultés de dissection, les complications post-opératoires possibles et les envahissements possibles par une tumeur.

- En arrière : la concavité du **sacrum** avec au milieu l'artère sacrale médiane.
- Latéralement : le haut rectum est entouré de l'appendice, des **ovaires**, du **grêle**... Le moyen et le bas rectum répondent au **plexus nerveux hypogastrique inférieur**, aux artères rectales moyennes droite et gauche, aux **uretères** droit et gauche, aux artères utérines ou différentielles.
- En avant : chez l'homme, le rectum sous-péritonéal est en rapport avec les **vésicules séminales** en haut, la base vésicale et la **prostate** en bas. Ces rapports se font par l'intermédiaire de l'aponévrose de Dennovilliers (ou septum recto-prostatique). Chez la femme, le rectum répond principalement à **l'utérus** en haut et au **vagin** en bas par l'intermédiaire de la cloison recto-vaginale (ou septum recto-vaginal).



III. LE DUODENUM

Il tient son nom de sa longueur (12 travers de doigts). On peut lui décrire 3 angles et 4 portions le long de ses 30 cm. Il nait au niveau du pylore et se termine sur l'angle de Treitz (ou angle duodéno-jéjunal). Il est fixement associé au pancréas et est accolé contre le péritoine pariétal postérieur (*expliquant le rétro-pneumopéritoine en cas de perforation*).

D1 → horizontal en regard de L1. L'artère gastro-duodénale passe en arrière.

D2 → portion verticale parallèle à L1, L2 et L3. Le canal de Wirsung (conduit pancréatique principal) et le conduit cholédoque se jettent dans l'ampoule hépato-pancréatique (de Vater) qui s'ouvre dans D2 sur sa face interne.

D3 → trajet horizontal de droite à gauche en regard de L3.

D4 → qui rejoint le jéjunum

Les rapports anatomiques importants du duodénum sont :

- Pancréas +++ : la tête est moulée sur le cadre duodénal.

- Pédicule hépatique en arrière de D1.
- Voie biliaire principale, conduit pancréatique à la face interne de D2.
- Pédicule mésentérique supérieur en avant de D3.
- Veine cave inférieure en arrière de D2.

Sa vascularisation dépend des arcades vasculaires pancréatico-duodénales qui sont alimentées en haut par la gastro-duodénale et en bas par la mésentérique supérieure. Cette arcade est donc une connexion entre le tronc cœliaque et l'artère mésentérique supérieure. Les veines sont parallèles aux artères et se jettent directement dans la veine porte en haut et dans la veine mésentérique supérieure en bas.

IV. LE GRELE

Segment le plus long du tractus digestif situé entre l'angle de Treitz (angle duodéno-jéjunal) et le cæcum. Il mesure entre 3 et 8 mètres, son diamètre diminue progressivement de 3 cm à 2 cm. Sa longueur est fonction de la taille de l'individu (environ 4 fois la taille). C'est un segment très mobile dans la cavité péritonéale.

Constitué d'une séreuse (le péritoine), d'une musculeuse, d'une sous-muqueuse et d'une muqueuse.
On le divise en **jéjunum** jusqu'au relief du muscle psoas gauche et **iléon** au-delà.
Les anses jéjunales ont plutôt une orientation verticale et les anses iléales une orientation horizontale.
Il existe quelques différences entre ces deux portions du grêle : diminution du calibre, paroi musculaire et muqueuse plus épaisses sur le jéjunum, présence de valvules conniventes dans le jéjunum, présence des plaques de Peyer principalement dans l'iléon (*expliquant que les invaginations intestinales aiguës surviennent principalement au niveau de l'iléon*).

Le **mésentère** est le méso des anses grêles. Sa racine a une orientation oblique en bas et à droite de l'angle de Treitz au cæcum. **L'artère mésentérique supérieure** pénètre dans le mésentère après être passé en avant du pancréas et du duodénum. Elle donne les artères coliques par son bord droit et entre 12 à 16 artères par son bord gauche pour le grêle. Ces artères vont se diviser et s'anastomoser entre elles pour former de nombreuses arcades. Les veines sont parallèles aux artères et vont se jeter dans la veine mésentérique supérieure à son bord gauche. L'artère mésentérique supérieure se termine 70 cm avant la fin de l'iléon. Si un diverticule de Meckel existe, il est toujours situé à cet endroit.

N° 118 : MALADIE DE CROHN ET RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE

Diagnostiquer une maladie de Crohn et une rectocolite hémorragique

INTRODUCTION

Les maladies inflammatoires chroniques – ou cryptogénétiques – de l'intestin (**MICI**) sont représentées par 2 entités distinctes : la **rectocolite hémorragique (RCH)** et la **maladie de Crohn (MC)**. Ce sont des maladies de fréquence intermédiaire (ni très rares, ni fréquentes), dont la physiopathologie est complexe et encore imparfaitement élucidée, faisant intervenir une prédisposition génétique, des désordres immunologiques ainsi que des facteurs environnementaux.

La clinique est le plus souvent dominée par des manifestations digestives ; les examens endoscopiques et d'imagerie ont un rôle fondamental dans le diagnostic positif et le diagnostic des complications, ainsi que pour le suivi. De nombreuses manifestations extra-digestives sont associées aux MICI et peuvent être inaugurales. Enfin, il existe aussi un risque accru de cancer colorectal au cours des MICI.
Les traitements médicaux de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn sont assez similaires et constituent un domaine en grand développement avec l'émergence récente de nouvelles molécules dont la place dans l'arsenal thérapeutique reste à définir pour certaines d'entre elles. En revanche, les approches chirurgicales sont très différentes pour l'une et l'autre de ces 2 maladies. Toutefois, la question de la thérapeutique des MICI dans son ensemble est difficile et théoriquement hors programme ; nous ne ferons donc que survoler cette partie du sujet (le traitement est un peu développé dans la partie pour en savoir plus).

SYNOPSIS

Seul le diagnostic de la RCH et de la maladie de Crohn figure dans l'intitulé de la question officielle du programme des ECN ; le traitement n'est donc a priori pas à connaître. Ainsi, il paraît logique de vous focaliser avant tout sur :

- *La clinique*
- *Les examens endoscopiques*
- *L'anatomopathologie*
- *Les examens d'imagerie, surtout pour la maladie de Crohn*

Par ailleurs, l'aspect « diagnostic différentiel » est très important :

- *Diagnostic différentiel avec les autres causes de colite*
- *Diagnostic différentiel entre RCH et maladie de Crohn, pas toujours facile (à ce titre, lisez bien le tableau comparatif des 2 maladies, il facilite la mémorisation de l'une et de l'autre)*

C'est dans cet esprit que nous avons rédigé ce chapitre, c'est-à-dire en insistant sur l'approche diagnostique d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Toutefois, pour des raisons évidentes de cohérence et de compréhension générale, tous les items relatifs à la RCH et à la maladie de Crohn (dont la physiopathologie et le traitement) seront abordés.

Enfin, nous précisons que le chapitre est volontairement assez long et détaillé ; sans doute certains d'entre vous trouveront qu'il y en a trop. Nous vous conseillons de bien lire au moins une fois l'ensemble du chapitre, pour la compréhension. Vous pourrez ensuite réviser de façon plus synthétique sur la fiche flash et le tableau comparatif.

I. EPIDEMIOLOGIE

Les données épidémiologiques de la RCH et de la MC sont proches.
L'incidence annuelle est voisine de 5 à 6/100.000 pour les 2 maladies.
Un Français a au cours de sa vie environ 1 chance sur 1.000 d'être atteint d'une MICI.
La RCH est un peu plus fréquente que la MC dans toute l'Europe sauf en France. Plusieurs études récentes suggèrent que l'incidence de la MC est d'ailleurs en augmentation alors que celle de la RCH est stable. A noter que la RCH et la MC sont plus répandues dans certains groupes ethniques, notamment chez les juifs.
Sex-ratio ~ 1.
Maladies du sujet jeune : pic d'incidence entre 15 et 30 ans, mais elles peuvent se diagnostiquer à tout âge.
Environ 10% des patients atteints ont des antécédents familiaux de MICI.

II. GENETIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIE

Les causes exactes et les mécanismes précis des lésions tissulaires dans la maladie de Crohn et la RCH restent imparfaitement compris. Cependant, des progrès énormes ont été effectués dans ce domaine et l'hypothèse suivante est actuellement privilégiée : **les MICI sont liées à une réponse immunitaire inappropriée, qui survient chez des sujets génétiquement prédisposés, en réponse à une interaction complexe entre des facteurs environnementaux, des agents microbiens et le système immunitaire intestinal.**

Parmi une liste extensive de facteurs environnementaux, **le tabac est un facteur de risque de la maladie de Crohn et est un facteur protecteur de la RCH**.
Parmi les agents microbiens, il semble peu probable que les agents infectieux classiques soient à l'origine des MICI. En revanche, les données scientifiques les plus récentes plaident pour le rôle-clé d'une **réponse immunitaire anormale dirigée contre le microbiote intestinal**, ou contre un sous-groupe bactérien.
L'inflammation intestinale est en rapport avec une hyperactivation de l'immunité innée et de l'immunité acquise, et fait également intervenir les cellules ne faisant pas partie du système immunitaire : cellules épithéliales, mésenchymateuses, endothéliales et les plaquettes.

Remarque : le microbiote intestinal est la nouvelle appellation de ce que l'on appelait jusque récemment la microflore commensale, terme assez illogique si l'on considère qu'il s'agit plus d'animaux que de végétaux...

Cf. Pour en savoir plus, p. 128.

III. LA RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE

La rectocolite hémorragique est une maladie inflammatoire non transmurale (c'est-à-dire qui ne concerne pas toute la paroi) **limitée au colon.** La maladie touche constamment le rectum et remonte plus ou moins haut sur le colon jusqu'à constituer au maximum une pancolite lorsqu'elle atteint le cæcum. Selon l'extension de la maladie, on distingue :

1) **Les formes limitées au rectum = les rectites => 1/3 des cas.**
2) **Les formes étendues au-delà du rectum, mais ne dépassant pas l'angle colique gauche = *left-sided colitis* en anglais => 1/3 des cas.**
3) **Les formes étendues au-delà de l'angle colique gauche, que l'on classe avec les pancolites => 1/3 des cas.**

L'anus et le reste du tube digestif sont toujours indemnes, contrairement à la maladie de Crohn.

3.1. Diagnostic clinique et biologique

CLINIQUE	**La symptomatologie est dominée par une diarrhée glairo-sanglante,** souvent nocturne et postprandiale, **d'évolution progressive, ± associée à des douleurs abdominales.** Toutefois, selon l'étendue et la sévérité de la maladie, les tableaux cliniques peuvent varier : • **Dans les rectites pures**, les rectorragies et le syndrome rectal sont au 1er plan ; une constipation est assez fréquente, les signes généraux sont rares et minimes. • **Dans les atteintes ne dépassant pas l'angle gauche**, il s'agit alors du tableau classique = diarrhée glairo-sanglante, souvent associée à des douleurs abdominales fréquemment décrites comme des « coliques » précédant l'exonération ; les signes généraux sont habituellement minimes : AEG discrète, fièvre ou fébricule parfois. • **Les atteintes plus étendues** réalisent un tableau comparable, mais plus sévère, notamment sur le plan des signes généraux : AEG franche + fièvre. **L'activité de la maladie est typiquement décrite comme :** • **Légère :** ≤ 4 selles ou émissions sanglantes/24 h, pas de signes généraux. • **Modérée :** 4 à 6 selles ou émissions sanglantes/24 h, signes généraux minimes. • **Sévère :** cf. encadré sur les colites aiguës graves. Cf. score de Truelove et Witts (Pour en savoir : colites aiguës graves), p. 130 En dehors des colites aiguës graves, **l'examen clinique est peu modifié** : • Palpation abdominale parfois sensible voire douloureuse le long du cadre colique.

	• Examen de la marge anal et du canal anal normal +++. • Le toucher rectal peut percevoir une muqueuse pathologique et ramener des traces de sang. **2 remarques :** • **La maladie débute généralement de façon progressive**, mais il est possible qu'une RCH se présente comme une diarrhée aiguë. • **Une diarrhée** – aiguë ou chronique – **non sanglante a peu de chances d'être en rapport avec une RCH.**
BIOLOGIE	**En dehors des colites aiguës graves, la biologie est souvent peu perturbée :** • Syndrome inflammatoire absent ou minime. • Anémie rare et discrète. • Pas d'hypokaliémie, pas d'insuffisance rénale fonctionnelle, pas d'hypo-albuminémie. Les coprocultures et l'examen parasitologique des selles, qui peuvent être demandés si le contexte l'exige, sont négatifs. Les sérologies : • **Les pANCA** (anticorps anti-cytoplasme de polynucléaires neutrophiles, de localisation péri-nucléaire) **sont positifs dans plus de 2/3 des cas.** • Les ASCA (anticorps anti-*Saccharomyces cerivisiæ*) sont rarement positifs. Néanmoins – et on en reparlera – ces examens sérologiques sont rarement utiles au diagnostic et ne doivent pas être demandés systématiquement.

3.2. Endoscopie

La coloscopie totale avec iléoscopie est un examen-clé pour le diagnostic +++.

Plusieurs intérêts :

- Diagnostic positif
- Diagnostic d'extension
- Diagnostic de gravité
- Diagnostic différentiel
- Permet d'effectuer des biopsies

ENDOSCOPIE	Les lésions : • Débutent dès le bas rectum et s'étendent de façon **continue et homogène**, plus ou moins loin sur le colon • La **limite supérieure** des lésions est **nette** • Il n'y a **pas d'intervalle de muqueuse saine** • **L'iléon est normal** La muqueuse est typiquement **érythémateuse, granitée, hémorragique** spontanément ou au contact de l'endoscope ; des **ulcérations superficielles**, recouvertes d'un enduit blanchâtre, peuvent se voir dans les formes plus sévères. Les **pseudo-polypes**, assez rares, correspondent à une cicatrisation hypertrophique. Enfin, dans les formes de RCH anciennes, on peut voir : • Une perte des haustrations coliques = colon tubulisé. • Un colon ou surtout un rectum ne se distendant pas = microcolie ou microrectie. **Normalement dans la RCH, il n'y a ni sténose** (une sténose colique dans une RCH doit faire suspecter un cancer), **ni fistule.**

ENDOSCOPIE	**3 remarques :** • Il est assez fréquent et même caractéristique d'avoir une atteinte distale (rectite ou recto-sigmoïdite par exemple) avec une inflammation macroscopique cæcale autour de l'orifice appendiculaire, et un colon normal entre les 2. • Dans les RCH pancoliques anciennes avec un cæcum pathologique, la valvule iléo-cæcale peut être remaniée et béante et on peut alors voir une « iléite de reflux », qui peut rendre le diagnostic différentiel avec une maladie de Crohn difficile. • enfin, chez les patients traités par suppositoires ou lavements, le rectum peut apparaître épargné (= faussement sain) avec des lésions plus sévères sus-jacentes dans le colon non atteint par les topiques. Enfin, l'endoscopie doit conduire à la réalisation de **biopsies multiples** : • **Dans le colon** : – En **zone pathologique** = élément-clé pour affirmer le diagnostic de MICI – En **zone macroscopiquement saine** = élément-clé pour classer une MICI (anomalies parfois utiles) • **Dans l'iléon** si aspect macroscopique pathologique. • A envoyer en **anatomopathologie** dans des **pots séparés et étiquetés**, en précisant sur la demande la localisation et l'aspect macroscopique du colon correspondant.

3.3. Histopathologie

L'histologie des MICI associe de façon caractéristique :

1) **une inflammation intestinale chronique :**
- Infiltrat lymphoplasmocytaire du chorion.
- Modification de l'architecture cryptique ou glandulaire.
- Fibrose.

2) **des signes d'activité inflammatoire = infiltrat à polynucléaires neutrophiles.**

C'est l'association fondamentale de ces 2 types de signes histologiques qui est très spécifique des MICI, aussi bien la RCH que la maladie de Crohn.

La présence isolée de l'un ou de l'autre de ces signes histologiques n'est pas du tout spécifique de MICI et doit même faire évoquer d'autres diagnostics (ex. : colite aiguë microbienne en cas d'infiltrat à polynucléaires neutrophiles).

A côté de cette double association, il existe d'autres « petits signes » histologiques qui peuvent être présents dans l'une et/ou l'autre des 2 maladies et qui peuvent constituer une aide au diagnostic.

Ce qu'il faut savoir de plus à propos de la RCH :

HISTOPATHOLOGIE DE LA RCH	**Aucun signe histologique n'est spécifique**, ce qui explique qu'un compte-rendu histologique ne peut conclure au mieux que « aspect évocateur » ou « compatible avec le diagnostic » de RCH.
	On rappelle que les biopsies faites au cours d'une coloscopie ne permettent d'emporter que la muqueuse et éventuellement la partie superficielle de la sous-muqueuse.
	D'ailleurs, **la RCH est une maladie de la muqueuse** (et éventuellement la partie superficielle de sous-muqueuse par contiguïté).
	Les **lésions histologiques** sont **homogènes** et comparables d'une biopsie à l'autre ; elles comportent des **pertes de substance**, une **perte de la mucosécrétion**, des **abcès cryptiques nombreux.**
	Pas de granulome épithélioïde et gigantocellulaire !



Biopsie du colon :
Architecture remaniée. Trois abcès cryptiques (flèches)
Infiltrat lymphoplasmocytaire.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr. Lavergne-Slove

3.4. Morphologie

Les examens d'imagerie ont peu d'intérêt au cours de la RCH.
Une radio d'abdomen sans préparation et/ou une tomodensitométrie abdominale sont souvent demandées en cas de suspicion ou de colite aiguë grave avérée, afin d'apprécier l'étendue et la gravité de l'atteinte et pour la surveillance.
Un lavement opaque peut être utile pour objectiver une microrectie ou une microcolie.

3.5. Évolution et complications

Il s'agit d'une **maladie chronique, évoluant par poussées** entrecoupées de phases de rémission – spontanées ou induites par les traitements – pendant lesquelles le patient est asymptomatique. Après une 1ère poussée, 95% des patients auront au moins une rechute dans les 20 ans.
Une évolution continue, dite « chronique active », est plus rare, concernant approximativement 10% des patients. Il existe souvent une **extension anatomique** des lésions d'une poussée sur l'autre.

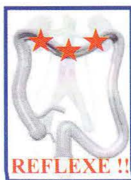
20 à 30% des patients ayant une RCH finiront opérés :

- La colo-proctectomie totale avec anastomose iléo-anale reste le traitement chirurgical de référence.
- 3 indications :
  - RCH résistante au traitement médical.
  - Cancer ou dysplasie de haut grade.
  - Colite aiguë grave résistante au traitement médical (cf. Pour en savoir plus, p. 130).

L'espérance de vie n'est pas diminuée au cours de la RCH.

Les complications sont à séparer selon leur délai d'apparition :

AIGUES, contemporaines des poussées	La **colectasie** (anciennement appelée mégacôlon toxique) correspond à une dilatation aiguë du colon (transverse > 7 cm) = état pré-perforatif = urgence médico-chirurgicale. La **perforation** colique, *de facto* responsable d'une péritonite = urgence chirurgicale. L'**hémorragie digestive basse abondante** (très rare) = urgence chirurgicale. La **thrombose veineuse profonde** : les MICI sont un facteur de risque indépendant de maladie thromboembolique veineuse, surtout en cas de maladie active ou compliquée.
À LONG TERME	**Augmentation du risque de cancer colorectal** (cf. encadré).



Si l'on résume l'évolution et le pronostic :
- Risque de **rechute** : > 95%
- Risque **d'extension** : 30%
- Risque de **colite aiguë grave** (et ses complications propres) : 15%
- Risque de **cancer colorectal** : 5 à 15%

IV. LA MALADIE DE CROHN

4.1. Généralités

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire transmurale qui peut toucher l'ensemble du tube digestif, de la bouche à l'anus. Il existe typiquement une atteinte discontinue du tractus digestif, ± associée au développement de complications à type de sténoses, de fistules et d'abcès.

La classification de Vienne (qui n'est pas à connaître) a été établie pour décrire les différents phénotypes de maladie de Crohn en fonction de la localisation de la maladie et de la survenue de complications. Cependant, cette localisation anatomique et le « comportement » de la maladie selon cette classification peuvent être modifiés au cours de l'évolution de la maladie.

Ainsi, au moment du diagnostic, il s'agit :
- **D'une iléite terminale dans ~ 50% des cas.**
- **D'une atteinte colique dans ~ 30% des cas.**
- **D'une atteinte iléo-colique dans ~ 20% des cas.**
- **D'une atteinte du tractus digestif supérieur dans < 5% des cas.**

La prévalence de l'atteinte ano-périnéale concerne 20 à 50% des patients. Elle est d'autant plus fréquente que l'atteinte luminale (c'est-à-dire du tube digestif) est distale ; autrement dit, les formes rectales et coliques gauches sont plus à risque de lésions ano-périnéales (LAP) que les formes iléales ou iléo-cæcales.

Enfin, toujours au moment du diagnostic, la maladie de Crohn est :
- **Non sténosante, non fistulisante chez ~ 70% des patients.**
- **Sténosante chez ~ 15% d'entre eux.**
- **Fistulisante**, ou pénétrante (avec formation de fistules et d'abcès) **chez ~ 15% d'entre eux.**

4.2. Diagnostic clinique et biologique

La symptomatologie est dominée par une diarrhée chronique associée à des douleurs abdominales ; le mode de début est le plus souvent progressif, ou plus rarement aigu. Des signes généraux (fièvre, anorexie, amaigrissement) sont souvent associés.

Toutefois, selon la topographie de la maladie et le type de lésions, les tableaux cliniques peuvent varier notablement :
- **Dans les formes iléales, iléo-cæcales ou iléo-coliques droites**, des douleurs de la fosse iliaque droite sont au 1er plan. Ces douleurs prennent parfois la forme d'un syndrome appendiculaire. La palpation d'une pseudo-masse inflammatoire en FID est classique et très évocatrice. Une diarrhée hydrique modérée est fréquemment associée.
- **Dans les formes coliques gauches ou pancoliques**, il s'agit alors généralement de douleurs abdominales diffuses associées à une diarrhée glairo-sanglante.
- **Dans les rares formes jéjunales ou dans les formes étendues du grêle**, un « syndrome sub-occlusif chronique », associé à un amaigrissement par malabsorption est fréquent ; la diarrhée peut alors être absente.
- **Dans tous les cas, les manifestations ano-périnéales peuvent être cliniquement bruyantes** (cf. encadré).

Enfin, dans les formes sténosantes, il peut exister un syndrome de König : douleurs abdominales et ballonnements postprandiaux, d'intensité croissante, soulagés brusquement dans un vacarme hydro-aérique, ± avec débâcle de gaz et/ou diarrhéique.
Le syndrome de König est généralement très bien décrit par les patients : il s'agit d'un **diagnostic d'interrogatoire +++.**

L'activité de la maladie peut être appréciée grâce à divers scores et autres indices d'activité, dont le plus classique est le **score de Best (ou CDAI** pour *Crohn's disease activity index*). Il est **essentiellement clinique** (nombre de selles, douleurs abdominales, autres manifestations de la maladie, fièvre, masse abdominale, poids…) et est surtout utilisé dans le cadre d'études cliniques.

CDAI	• CDAI < 150 = maladie de Crohn inactive ou en rémission. • 150 < CDAI < 450 = maladie de Crohn active. • CDAI > 450 = maladie de Crohn sévère.

A noter que les critères clinico-biologiques et endoscopiques de gravité d'une poussée, essentiellement colique, sont les mêmes que ceux mentionnés pour la RCH (cf. encadré colite aiguë grave, p. 130).

Dans tous les cas, l'examen clinique devant une suspicion de maladie de Crohn doit être complet, même s'il est souvent peu contributif. **Ne jamais oublier :**
- **L'appréciation de l'état général.**
- **Un examen proctologique complet**.
- **La recherche de manifestations extra-digestives** (cf. infra).

Les examens biologiques de routine peuvent montrer :

BIOLOGIE	• **Un syndrome inflammatoire** : hyperleucocytose à PNN, anémie normo- ou microcytaire, hyperplaquettose, élévation de la CRP • **Une hypo-albuminémie** Les coprocultures et l'examen parasitologique des selles, qui peuvent être demandés si le contexte l'exige, sont négatifs Les sérologies : • **Les ASCA** (anticorps anti-*Saccharomyces Cerivisiæ*) **sont positifs dans près de 2/3 des cas** • Les pANCA sont rarement positifs Néanmoins – et on en reparlera – ces examens sérologiques sont rarement utiles au diagnostic et ne doivent pas être demandés systématiquement

LES LESIONS ANO-PERINEALES DE MALADIE DE CROHN :

La classification de Cardiff distingue 3 types de lésions ano-périnéales (LAP) de maladie de Crohn :

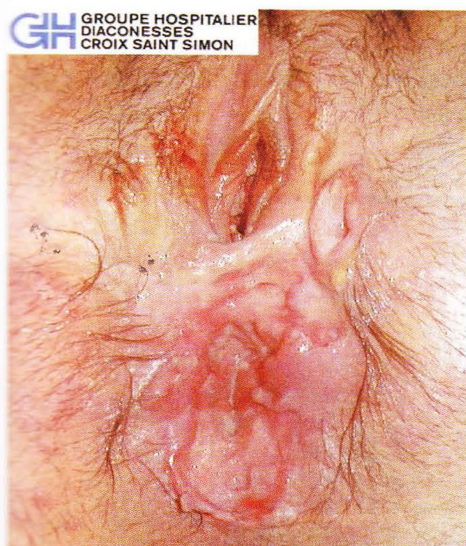
U	F	S
U comme ulcérations = lésions primaires (type I)	**F comme fistule = lésions secondaires (type II)**	**S comme sténose = lésions tertiaires (type III)**
Unique ou multiples. Elles peuvent prendre la forme d'une fissure superficielle ou d'un ulcère plus profond.	Unique ou multiples. Fistule ano-périnéale et/ou fistule ano-vaginale. Elles se compliquent en se surinfectant et donnent un abcès ano-périnéal.	Apparition plus tardive. Conséquence des remaniements fibreux. Souvent irréversible. Tardivement symptomatique : douleurs, dyschésie, incontinence.



Fistule complexe de maladie de Crohn



Fistule complexe de maladie de Crohn



Vaste ulcération de maladie de Crohn



Ulcération anale de maladie de Crohn

Clichés reproduits grâce à l'aimable autorisation du Dr. de Parades

4.3. Endoscopie

La coloscopie totale avec iléoscopie est un examen-clé pour le diagnostic +++.

Plusieurs intérêts :

- Diagnostic positif
- Diagnostic d'extension
- Diagnostic de gravité
- Diagnostic différentiel
- Permet d'effectuer des biopsies
- Thérapeutique = dilatation de sténose(s)

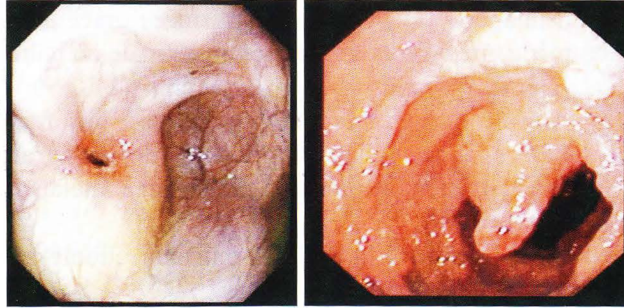
ENDOSCOPIE	Les lésions : • Sont **discontinues** et **hétérogènes.** • **Avec des intervalles de muqueuse saine.** • Concernent **le colon et/ou l'iléon.** Néanmoins, une atteinte continue et homogène est possible rendant le diagnostic différentiel avec une RCH plus difficile. Elle doit conduire à la réalisation de **biopsies multiples** : **dans le colon** : • En **zone pathologique** = élément-clé pour affirmer le diagnostic de MICI • En **zone macroscopiquement saine** = élément-clé pour classer une MICI (anomalies parfois utiles) **dans l'iléon** si aspect macroscopique pathologique. A envoyer en **anatomopathologie** dans des **pots séparés et étiquetés**, en précisant sur la demande la localisation et l'aspect macroscopique du colon correspondant.

Du point de vue des lésions élémentaires, on distingue :

LESIONS EVOLUTIVES	• **Ulcérées :** ulcérations aphtoïdes quasi-pathognomoniques de MC (se voient aussi dans les colites infectieuses) ou ulcérations plus étendues, qui peuvent être superficielles ou profondes. • **Non ulcérées :** érythème, œdème. • **Fistules :** on en voit l'orifice ; elles sont spécifiques de MC. **Coloscopies :** En haut à gauche : lésions érythémateuses et ulcérées En haut à droite : lésions érythémateuses, purpuriques et ulcérées En bas à gauche : ulcérations étendues au sein desquelles ne subsistent que quelques îlots de muqueuse saine En bas à droite : ulcération aphtoïde *Clichés reproduits avec l'aimable autorisation du Dr Vahedi*

<table>
<tr><td>LESIONS CICATRICIELLES</td><td>

- **Cicatrices d'ulcérations :** zone blanchâtre, facilement reconnaissable.
- **Pseudo-polypes :** correspondent à une cicatrisation hypertrophique.
- **Sténoses** iléales, coliques ou anastomotiques chez des patients opérés.



Coloscopies :
A gauche = sténose colique serrée, infranchissable
A droite = aspect de pseudo-polype
Clichés reproduits avec l'aimable autorisation du Dr Vahedi
</td></tr>
</table>

L'endoscopie œso-gastroduodénale n'est pas systématique :

- Elle doit être effectuée en cas de signes digestifs hauts.
- Elle **peut aider au diagnostic différentiel avec une RCH** si elle objective des lésions spécifiques de MC du tractus digestif supérieur.

Si elle est faite, elle doit être associée à des **biopsies multiples** antrales, fundiques et duodénales ++.

4.4. Histopathologie

L'histologie des MICI associe de façon caractéristique :

1) **Une inflammation intestinale chronique** :
   - Infiltrat lymphoplasmocytaire du chorion.
   - Modification de l'architecture cryptique ou glandulaire.
   - Fibrose.
2) **Des signes d'activité inflammatoire = infiltrat à polynucléaires neutrophiles.**

C'est l'association fondamentale de ces 2 types de signes histologiques qui est très spécifique des MICI, aussi bien la RCH que la maladie de Crohn.

La présence isolée de l'un ou de l'autre de ces signes histologiques n'est pas du tout spécifique de MICI et doit même faire évoquer d'autres diagnostics (ex. : colite aiguë microbienne en cas d'infiltrat à polynucléaires).

A côté de cette double association, il existe d'autres « petits signes » histologiques qui peuvent être présents dans l'une et/ou l'autre des 2 maladies et qui peuvent constituer une aide au diagnostic.

Ce qu'il faut savoir de plus à propos de la maladie de Crohn :

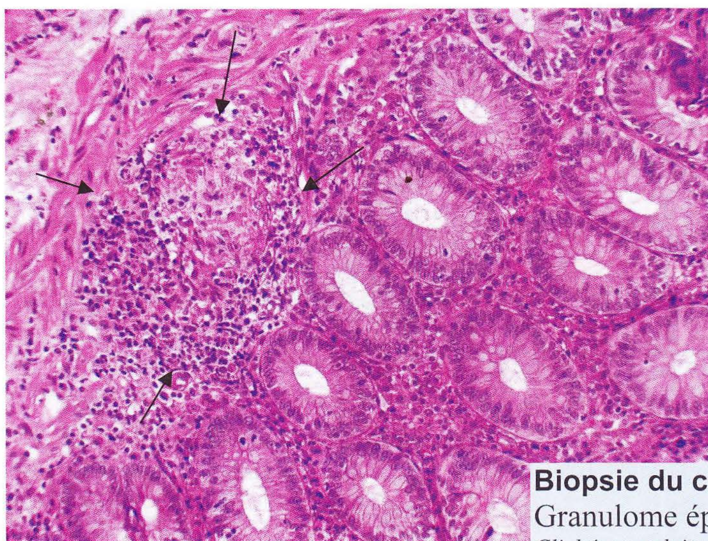
<table>
<tr><td>HISTOPATHOLOGIE DE LA MALADIE DE CROHN</td><td>
Il existe une lésion histologique caractéristique, observée dans 30 à 50% des cas : le granulome épithélioïde et gigantocellulaire (GEG) sans nécrose caséeuse.
Les GEG sont très évocateurs de MC bien que non pathognomoniques : on les rencontre également au cours de la tuberculose digestive, de la sarcoïdose, de certaines yersinioses…

On rappelle que les biopsies faites au cours d'une endoscopie ne permettent d'emporter que la muqueuse et éventuellement la partie superficielle de la sous-muqueuse.

Or, la maladie de Crohn est une maladie transmurale, avec fibrose et épaississement de la paroi fréquents et très évocateurs, et augmentation de la graisse des mésos (= sclérolipomatose des mésos).
</td></tr>
</table>

HISTOPATHOLOGIE DE LA MALADIE DE CROHN	Ces anomalies anatomopathologiques ne sont donc pas détectables sur les biopsies endoscopiques ; elles peuvent être suspectées sur des arguments d'imagerie (cf. infra) ou confirmées grâce à l'analyse histopathologique d'une pièce opératoire de résection intestinale ou colique. A part ça, il faut savoir que les **lésions histologiques** sont **focales** et **hétérogènes** ; elles comportent des **ulcérations** voire des **fissures**, une **hyperplasie lymphoïde** diffuse, une métaplasie des cellules de Paneth (cf. infra). Contrairement à la RCH, la mucosécrétion est conservée et les abcès cryptiques sont peu nombreux. **A propos du tractus digestif supérieur :** La mise en évidence d'une gastrite focale ou surtout granulomateuse est un fort argument pour une maladie de Crohn en cas d'hésitation entre RCH et MC.

NB : les cellules de Paneth sont un des types cellulaires du revêtement intestinal : elles jouent un rôle dans l'immunité locale (protection anti-infectieuse via la production de molécules antibactériennes et antigéniques).



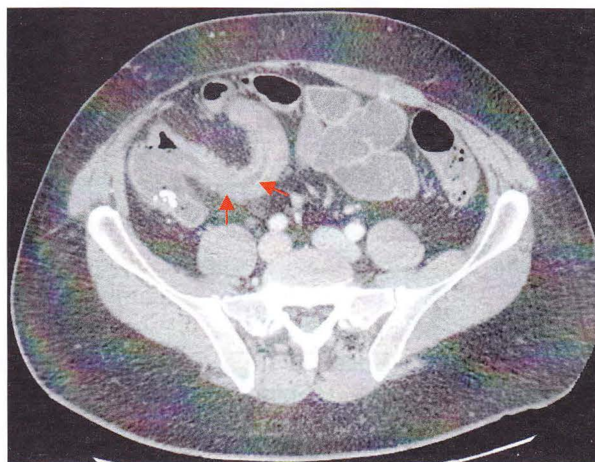
Biopsie du colon :
Granulome épithélioïde et gigantocellulaire. .
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr. Lavergne-Slove

4.5. Explorations morphologiques

L'évaluation morphologique du grêle est souvent cruciale au cours des MICI :

- Elle détecte une atteinte intestinale jéjunale et/ou iléale, et permet ainsi le **diagnostic différentiel avec une RCH**
- Elle **recherche des complications**

Tous les examens complémentaires ci-dessous explorent **l'intestin grêle** :

IMAGERIE	Le **transit du grêle**, autrefois examen de référence, il tend actuellement à être abandonné. Il recherche : • Une (des) image(s) d'addition : ulcérations, fistules • Une (des) image(s) de soustraction : épaississement et/ou sténose pariétale L'**entéroscanner** = scanner hélicoïdal + opacification digestive par entéroclyse (= remplissage à l'eau tiède par une sonde naso-jéjunale reliée à une pompe extérieure) : • Très performant pour diagnostiquer une atteinte du grêle et des complications : fistule entérale +++ • Aide à différencier un épaississement fibreux cicatriciel d'un épaississement aigu inflammatoire • Inconvénients : tolérance moyenne, irradiation non négligeable • Contre-indication : occlusion intestinale  **Entéroscanner :** Epaississement de la dernière anse iléale, rétrécissement de la lumière digestive : Crohn iléo-colique L'**entéro-IRM** est en plein essor : • Indications et performances proches de l'entéro-scanner • Encore limitée par sa disponibilité et le manque d'entraînement des radiologues • Avantage : pas d'irradiation **NB** : en phase aiguë (épisode occlusif, suspicion d'abcès intra-abdominal…), un « simple » scanner abdominal est généralement suffisant.

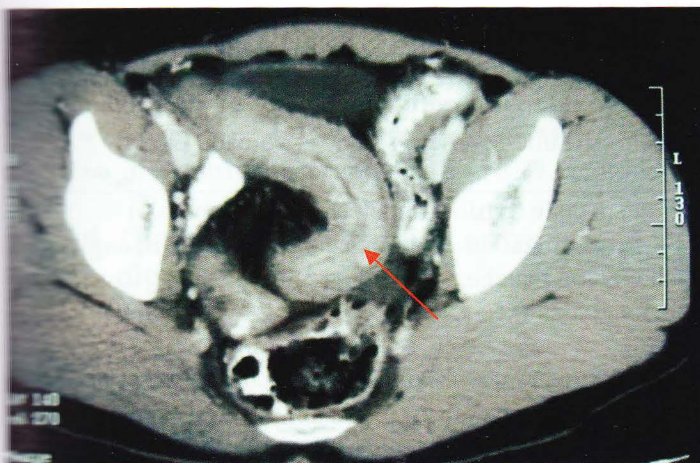
VIDEO-CAPSULE ENDOSCOPIQUE (VCE)	Exploration non invasive de la totalité de la muqueuse du grêle **La VCE est plus sensible que les autres méthodes** pour le diagnostic de MC du grêle chez les patients avec des symptômes évocateurs et un bilan endoscopique et histologique normal **Problème de spécificité :** • 15 % des sujets sains ont des lésions du grêle • Entéropathie induite par les AINS très fréquente **Risque de rétention capsulaire** en cas de sténose : un transit du grêle préalable n'est pas recommandé de façon systématique, mais un interrogatoire soigneux à la recherche d'un syndrome de König est obligatoire **Au total, la VCE n'est pas recommandée systématiquement dans la maladie de Crohn, mais elle est parfois utile = indication au cas par cas** **Capsule** : ulcération liée à une maladie de Crohn jéjunale *Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Vahedi*
ENTEROSCOPIE DOUBLE-BALLON	L'entéroscopie double-ballon peut être effectuée par voie haute ou par voie basse selon que l'on suspecte une MC jéjunale ou iléale = exploration de la totalité du grêle en combinant les 2 voies **Examen invasif qui ne doit pas être demandé en 1ère intention = VCE préalable** +++ **Intérêt essentiel : permet de faire des biopsies** +++

4.6. Évolution et complications

ÉVOLUTION	Il s'agit d'une **maladie chronique, évoluant par poussées** entrecoupées de phases de rémission – spontanées ou induites par les traitements – pendant lesquelles le patient est asymptomatique. Une évolution continue, dite « chronique active », est plus rare, concernant approximativement 10% des patients. **La prise d'AINS est le seul facteur identifié dans le déclenchement des poussées** (cf. encadré). En revanche **l'arrêt du tabac diminue leur fréquence**, ainsi que le recours aux immunosuppresseurs et à la chirurgie. **L'extension anatomique est rare, mais le phénotype de la maladie est souvent modifié au cours de l'évolution** : les MC non sténosantes-non fistulisantes deviennent souvent sténosantes et/ou fistulisantes. **Environ 70% des patients ayant une maladie de Crohn seront opérés au cours de leur vie** ; cependant là encore, la récidive de la maladie est très fréquente, habituellement au niveau de l'anastomose ou à proximité : • Endoscopique dans les 6 mois après l'opération • Clinique dans les 3 à 5 ans **L'espérance de vie est légèrement diminuée au cours de la maladie de Crohn.**

Les complications de la maladie de Crohn sont :

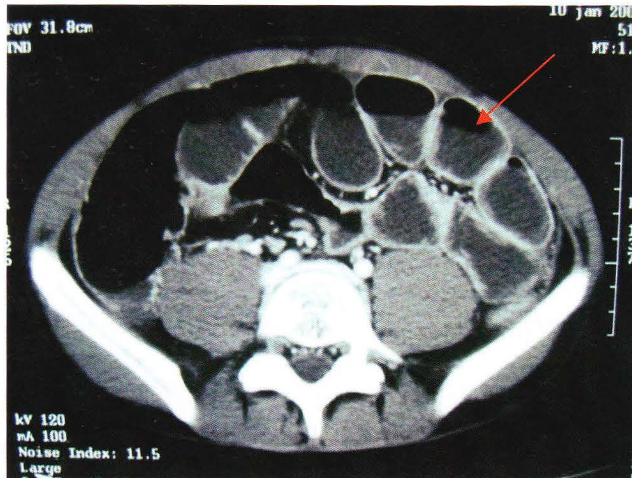
COMPLICATION AIGUS, contemporaines des poussées	**Fistules et abcès :** ils peuvent concerner tout le tube digestif ainsi que le périnée : • Toute fistule peut être à l'origine de la formation d'un abcès (intra-abdominal ou ano-périnéal –cf. p.233). • Inversement, tout abcès est forcément causé par une fistule sous-jacente, mais celle-ci n'est pas toujours identifiée à l'issue des examens complémentaires. • La perforation en péritoine libre est plus rare. Un tableau de **colite aiguë grave** est plus rare qu'au cours de la RCH. La **thrombose veineuse profonde** : les MICI sont un facteur de risque indépendant de maladie thromboembolique veineuse, surtout en cas de maladie active ou compliquée.
COMPLICATION « SUB-AIGUE »	**Sténose(s) digestive(s) :** • Liées à l'inflammation pariétale et/ou à la fibrose. • Parfois asymptomatiques, sinon responsables d'un syndrome de König, d'une « occlusion chronique » voire d'une occlusion intestinale aiguë.
COMPLICATION À LONG TERME	**Dénutrition et carences**, multifactorielles (corticothérapie, syndrome inflammatoire chronique, malabsorption/entéropathie exsudative…) **Augmentation du risque relatif de cancer**, selon la localisation de la maladie : • Risque augmenté de cancer du grêle (× 20) • Risque augmenté de cancer colorectal (cf. encadré) • Risque augmenté de cancer de l'anus en cas de LAP (× 7) Risque d'**amylose secondaire** (amylose AA) et ses complications propres **NB :** on rappelle que toute inflammation chronique non (ou mal) contrôlée peut induire à long terme une amylose secondaire : polyarthrite rhumatoïde (cause N°1 en France), autres maladies de système, mucoviscidose, tuberculose, ostéomyélites chroniques…



TDM abdominale avec opacification basse : sténose inflammatoire de la dernière anse iléale.



TDM abdominale avec pdc IV : collection pelvienne antérieure avec niveau hydro-aérique (fistule d'anse grêle)



TDM abdominale avec pdc IV: occlusion du grêle (dilation des anses, niveaux hydro-aériques…)

V. CANCER COLORECTAL ET MICI

36 000 nouveaux cas/an en France (53% d'hommes), 16 000 décès/an
Risque sur une vie de cancer colorectal chez l'homme = 4,6 %
Part attribuable aux MICI = 2% des cancers colorectaux (rappel : HNPCC = 5%)

Le risque de CCR est augmenté au cours des MICI. Contrairement à une idée ancienne, il ne semble pas y avoir de différence de risque entre la RCH et la maladie de Crohn.
Toutefois, il existe des facteurs qui modulent ce risque, 4 sont admis et consensuels :

- **Durée de la maladie**
- **Etendue de la maladie**
- **Antécédents familiaux au 1er degré de CCR** (RR × 2)
- **Association à une cholangite sclérosante primitive**

Un cinquième est très probable mais encore débattu : **l'activité clinique et/ou inflammatoire chronique de la maladie.**
En revanche, la prise au long cours de dérivés salicylés est un facteur protecteur



En pratique, il est recommandé d'effectuer un dépistage endoscopique systématique chez tous les patients atteints de MICI <u>à la recherche de lésions de dysplasie ou d'adénocarcinome</u>

QUAND ?	A partir de 8 ans d'évolution ou d'emblée en cas de cholangite sclérosante primitive associée A faire dans tous les cas en dehors d'une poussée (sinon = risque de faux positifs de dysplasie)
COMMENT ?	Coloscopie totale, ± coloration spéciale (parfois appelée coloration vitale) 32 biopsies systématiques : 4 par segment de 10 cm (cæcum, colon droit, angle droit, transverse, angle gauche, colon gauche, sigmoïde, rectum) + biopsie(s) à la demande de toute lésion en relief Le tout dans des pots séparés et correctement étiquetés
ET APRES ?	Chirurgie en cas de cancer ou de dysplasie de haut grade confirmée par 2 anatomopathologistes Surveillance endoscopique tous les 1 à 3 ans sinon

VI. MANIFESTATIONS EXTRA-DIGESTIVES ASSOCIEES AUX MICI

Jusqu'à 40 % des patients ayant une MICI développeront une (des) manifestation(s) extra-digestive(s) caractéristique(s).

Il faut distinguer :

- Les manifestations extra-digestives associées aux MICI
- Les maladies inflammatoires chroniques associées aux MICI

MANIFESTATIONS EXTRA-DIGESTIVES ASSOCIEES	Elles sont très nombreuses et **évoluent le plus souvent parallèlement aux poussées de la maladie digestive.** Les plus fréquentes sont articulaires, oculaire et cutanéo-muqueuses : • L'uvéite • L'aphtose buccale • Les arthrites ou polyarthrites • L'érythème noueux Elles répondent généralement au traitement de la maladie.
MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES ASSOCIEES	Elles sont au nombre de 2 et **évoluent généralement indépendamment de la maladie digestive.** Il s'agit : • De la spondylarthrite ankylosante (ou pelvispondylite rhumatismale). En fait, il peut s'agir d'une sacro-iliite isolée asymptomatique ou d'une SPA vraie symptomatique. • De la cholangite sclérosante primitive, beaucoup plus fréquemment associée à la RCH qu'à la maladie de Crohn.

Remarque : l'ensemble de ces manifestations extra-digestives peut être inaugural de la MICI.



Erythème noueux

Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Khosrotehrani

VII. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

La question du diagnostic différentiel se pose de 2 façons :

- **diagnostic différentiel entre une MICI et une autre cause d'inflammation digestive**
- **diagnostic différentiel entre RCH et maladie de Crohn**

7.1. Diagnostic différentiel entre une MICI et une autre cause d'inflammation digestive

Le diagnostic différentiel dépend de la localisation de la maladie digestive :

En cas de localisation colique, il faut évoquer les autres causes de colite :

- Colite infectieuse (mais durée alors exceptionnellement supérieure à 3 semaines)
- Colite ischémique (mais durée alors exceptionnellement supérieure à 7 jours)
- Colite médicamenteuse (valeur de l'interrogatoire)
- Colite radique (mais contexte évocateur +++ puisque antécédent de radiothérapie)
- Sigmoïdite diverticulaire (mais tableau généralement différent)

En cas de localisation iléale ou iléo-colique, on cherchera à éliminer :
- Une cause infectieuse : yersiniose ou tuberculose surtout
- Un lymphome intestinal
- Un cancer du colon droit surinfecté

7.2. Diagnostic différentiel entre RCH et maladie de Crohn
Dans certaines formes coliques, il est difficile de trancher entre RCH et maladie de Crohn, on parle alors de MICI colique inclassée ou de colite inclassée.
Dans cette situation, la sérologie est souvent peu contributive : 85% de ces colites inclassées sont pANCA– / ASCA–.

Parfois, notamment dans les colites aiguës graves, même l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire de colectomie ne permet pas de trancher : on parle alors de colite indéterminée.

7.3. Fiche Pratique : Quel bilan devant une suspicion de MICI ?

Interrogatoire et examen clinique complet

NFS-plaquettes, ionogramme, créatinine, CRP, albumine

Coloscopie totale, avec iléoscopie, biopsies en zone pathologique et en zone saine
± endoscopie œso-gastroduodénale en cas de symptômes digestifs hauts ou de doute diagnostique entre maladie de Crohn et RCH

En cas de maladie de Crohn suspectée ou avérée, une exploration morphologique du grêle est souhaitable = entéroscanner ou entéro-IRM

En cas de doute diagnostique entre MC et RCH, on peut s'aider des sérologies ASCA/pANCA

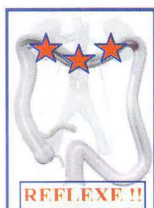
Enfin, en cas de point d'appel clinique = recherche d'une manifestation extra-digestive : radiographies osseuses, IRM du bassin, cholangio-IRM…

VIII. TRAITEMENT
8.1. Mesures hygiéno-diététiques
Régime sans résidus lors des poussées iléales ou surtout colique.
Pas de régime restrictif en dehors des poussées.
En cas de poussées : antispasmodiques, antalgiques. Eviter les morphiniques et les ralentisseurs du transit.

8.2. Traitement médical
3 catégories de médicaments sont disponibles pour les MICI : les anti-inflammatoires, les immunosuppresseurs et les immunomodulateurs.

8.2.1. Anti-inflammatoires

LES DERIVES SALICYLES	Ils peuvent être administrés par **voie orale et/ou** par **voie locale** : suppositoires pour les rectites pures, lavements pour les recto-sigmoïdites. Ils sont **plus efficaces dans la RCH** que dans la maladie de Crohn. Ils peuvent être utilisés en **traitement de fond**, préventif des récidives, **ou en traitement d'attaque** des poussées minimes ou modérées. Enfin, une prise au long cours diminue probablement le risque de cancer colorectal.
LES CORTICOÏDES	Ils constituent le **traitement de choix des poussées sévères ou résistantes aux dérivés salicylés**. Ils sont alors administrés par voie orale ou intraveineuse (cf. les colites aiguës graves) **Ils ne doivent jamais être considérés comme un traitement au long cours** A noter qu'il existe des formes locales également (lavements) : on les utilise seules ou en association aux dérivés salicylés dans certaines formes distales de MICI



AINS et MICI :
La toxicité digestive des AINS est maintenant bien connue. Dans le cas particulier des MICI, les AINS peuvent déclencher ou favoriser une poussée de MICI. Ils peuvent également être responsables d'une colite pouvant mimer une MICI. Globalement, environ 2/3 des patients ayant une MICI tolèrent bien les AINS et 1/3 les tolèrent mal. Au final, il faut retenir que dans l'état actuel des connaissances, il est recommandé d'éviter la prescription d'AINS chez les patients atteints de MICI. Dans le cas particulier d'atteinte articulaire, en particulier axiales, ils sont néanmoins souvent prescrits, avec prudence, en période de rémission digestive, en cure courte et en privilégiant les anti-COX 2.

8.2.2. Les immunosuppresseurs

Leur usage n'est pas systématique. Ils sont utilisés en **traitement de fond**, préventif des rechutes, généralement en 2ème ligne après échec des dérivés salicylés, en cas de cortico-dépendance ou parfois d'emblée dans les formes graves.

2 types de molécules : les bases puriques et le méthotrexate

- **Les bases puriques sont l'azathioprine (Imurel®) et la 6-mercaptopurine (Purinéthol®)**, toutes 2 administrées par voie orale en prise quotidienne. Elles ont une efficacité prouvée en prévention des rechutes dans la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique. Elles augmentent le risque de syndrome lympho-prolifératif.
- **Le méthotrexate** est administré à un rythme hebdomadaire par voie parentérale (**intramusculaire ou sous-cutanée**) ou, à défaut, par voie orale. Il a une efficacité prouvée en prévention des rechutes dans la maladie de Crohn ; son efficacité dans la rectocolite hémorragique est plus controversée. Un essai français est actuellement en cours pour trancher cette question.

8.2.3. Les immunomodulateurs

Il s'agit surtout pour le moment des anticorps anti-TNF α

Les 2 plus utilisés en France sont l'infliximab (Rémicade®) et l'adalimumab (Humira®)

- Le **Rémicade®** a l'AMM dans la maladie de Crohn et dans la RCH. Il peut s'agir d'un traitement de courte durée (induction d'une rémission) et/ou plus souvent au long cours (maintien de la rémission). Il est souvent associé à un traitement immunosuppresseur, au moins pour un certain temps (6 à 12 mois), afin de réduire le risque d'immunisation de l'organisme contre l'infliximab, et donc les réactions allergiques et les pertes d'efficacité.
- L'**Humira®** n'a pour l'instant l'AMM que dans la maladie de Crohn, en traitement d'entretien (maintien de la rémission), essentiellement chez les patients intolérants ou échappant au Rémicade®. Son association à un traitement immunosuppresseur n'est pas systématique.

Les principes de la prise en charge médicale d'un patient atteint d'une MICI sont détaillés dans le « pour en savoir plus « (p. 132).

8.3. Traitement chirurgical

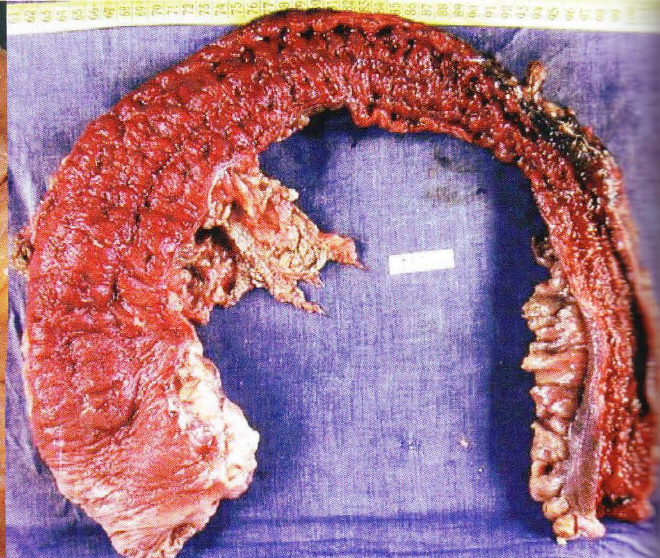
Le traitement chirurgical relève d'une philosophie totalement différente selon qu'il s'agit d'une RCH ou d'une maladie de Crohn :

- Dans la RCH, la **colo-proctectomie totale avec anastomose iléo-anale** est réputée guérir le patient, en dépit du risque d'inflammation du réservoir (= pochite) ; elle conserve 3 indications :
  - RCH résistante au traitement médical
  - cancer ou dysplasie de haut grade
  - colite aiguë grave (cf. pour en savoir plus p. 130) résistante au traitement médical
- Dans la maladie de Crohn, la chirurgie doit être évitée autant que possible et doit, dans tous les cas, être **aussi économe que possible** (= résection la plus courte possible). Cependant, plus de 70% des patients ayant une maladie de Crohn seront opérés un jour ou l'autre, avec un risque de récidive très élevé, habituellement au niveau de l'anastomose ou à proximité.

Les principales opérations et leurs indications respectives sont détaillées dans le « pour en savoir plus » (p. 134).



Pièce de résection d'une maladie de Crohn iléale. A l'extrême gauche = iléon sain. Puis de gauche à droite = sténose ulcérée, avec paroi infiltrée et épaissie. Puis, plus bas à droite = image de fistule/abcès



Pièce de colectomie totale de RCH. Muqueuse érythémateuse et ulcérée, avec sténose colique gauche et à dans une moindre mesure rectale. Les lésions sont continues et homogènes. Quelques images de pseudo-polypes. A gauche = valvule iléo-cæcale, avec début d'iléon sain

FICHE FLASH : MICI

	RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE	MALADIE DE CROHN
Génétique	Pas de mutation de nod 2	Mutations de nod 2
Facteurs environnementaux	Tabac < 10% ATCD d'appendicectomie rare	Tabac > 50% ATCD d'appendicectomie ≈ idem population générale
Immunobiologie	Profil cytokinique Th 2	Profil cytokinique Th 1
Clinique	Emissions glairo-sanglantes fréquentes Masse abdominale rare Manifestations extra-digestives fréquentes Pas de fistule ni de maladie ano-périnéale	Emissions glairo-sanglantes rares Masse abdominale possible en FID Manifestations extra-digestives fréquentes Fistule(s) et/ou maladie ano-périnéale fréquente(s)
Sérologie	pANCA fréquents ASCA rares	pANCA rares ASCA fréquents
Anatomie	Limitée au rectum et au colon	Peut toucher tout le tube digestif, de la bouche à l'anus
Anatomopathologie	Maladie de la muqueuse et de la partie superficielle de la sous-muqueuse Pas de fistule, sténose rare Lésions continues et homogènes Abcès cryptiques nombreux Pas de granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires Perte de la mucosécrétion	Maladie de la paroi Fistule(s) et sténose(s) fréquentes Lésions discontinues et hétérogènes Abcès cryptiques en foyer Granulomes épithélioïdes et gigantocellulaires dans 30 à 50% des cas Mucosécrétion conservée Fibrose pariétale, sclérolipomatose des mésos

POUR EN SAVOIR PLUS

PHYSIOPATHOLOGIE DES MICI : GENETIQUE, IMMUNOLOGIE

GENETIQUE	**L'agrégation familiale :** connue depuis les années 1930. Une histoire familiale positive (c'est-à-dire des antécédents familiaux de MICI) reste le facteur de risque le plus important de développer une MICI. **L'agrégation chez les jumeaux :** les études de concordance chez les jumeaux ont largement soutenu l'hypothèse d'une prédisposition génétique au développement d'une MICI. La concordance est plus forte chez les jumeaux monozygotes que chez les dizygotes. **La susceptibilité génétique :** la RCH et la MC sont des maladies polygéniques. Plusieurs gènes de prédisposition au développement des MICI ont été récemment identifiés, dont le mieux connu est le **gène *nod2/CARD15* localisé sur le chromosome 16** : 3 mutations principales et une trentaine de mutations mineures sont décrites. 40% des patients ayant une MC sont hétérozygotes et 15% sont homozygotes ou hétérozygotes composites. Les patients mutés sont statistiquement associés à un phénotype particulier de MC : début précoce, atteinte iléale, évolution sténosante. Cependant, ces découvertes récentes n'ont actuellement aucune implication en pratique quotidienne.

IMMUNOLOGIE	**Au cours de la maladie de Crohn :** • Les bactéries – ou certains de leur composants – induisent une réponse inflammatoire par le biais de l'immunité innée ou acquise • L'activation de l'une ou l'autre des voies de l'immunité aboutit à une prolifération et une différenciation des lymphocytes Th 1 qui stimulent les macrophages par le biais de l'interféron γ • Les macrophages ainsi activés sécrètent des cytokines pro-inflammatoires : IL1, IL6 et surtout TNF-α • Ces médiateurs de l'inflammation agissent alors sur plusieurs types de cellules dont les cellules endothéliales, qui auto-entretiennent la réaction inflammatoire en recrutant les leucocytes circulants **Pour la RCH**, les évènements aboutissant à une inflammation de la muqueuse colique sont moins bien connus : • Le profil cytokinique de la RCH serait plutôt de type Th 2 • Un défaut de production du PPARγ par les colonocytes en réponse à la microflore colique serait en cause

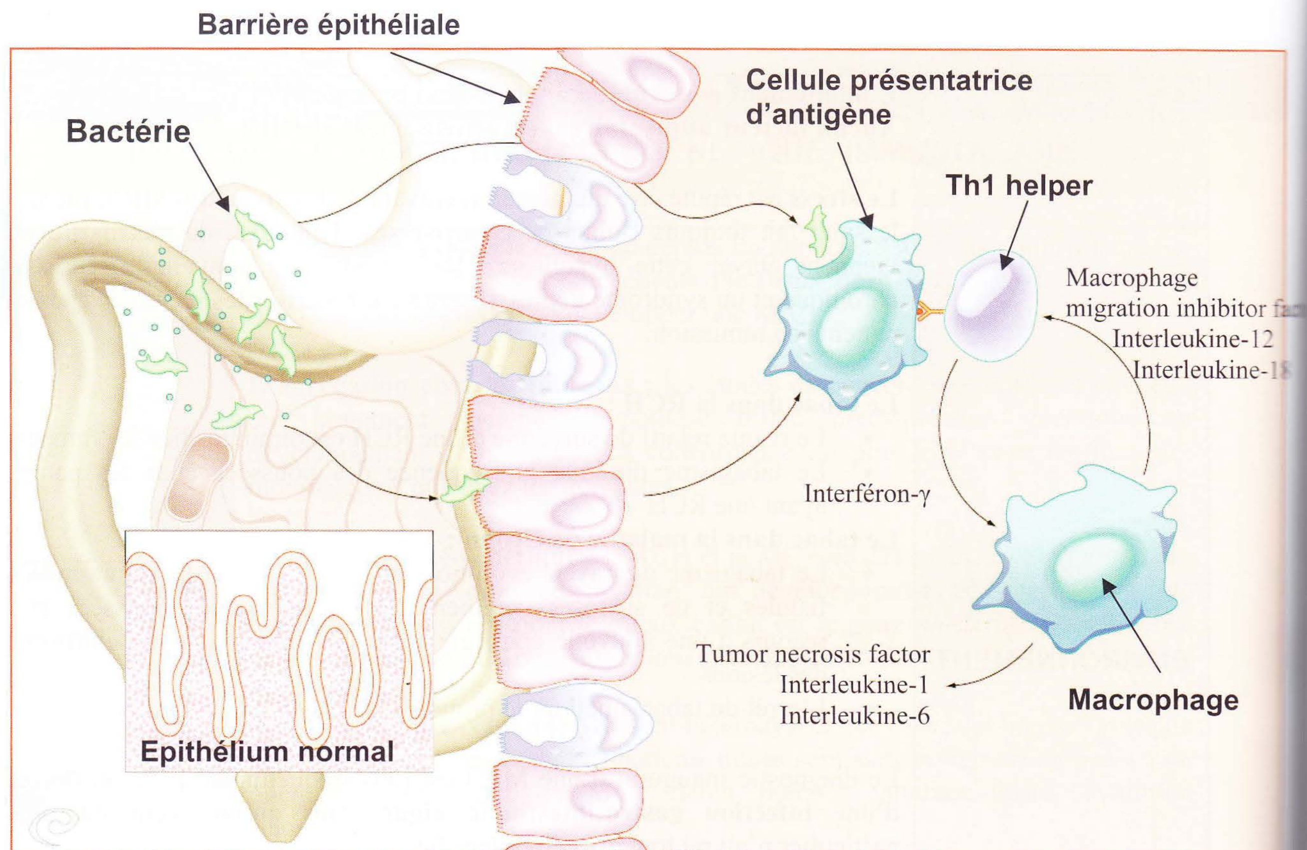
ENVIRONNEMENT	**L'allaitement maternel** serait un facteur protecteur. **Aucun facteur alimentaire** n'est sérieusement identifié. **Le stress** est réputé être un facteur aggravant de l'activité des MICI, même si le sujet fait toujours l'objet de controverses. Toutefois, de récents travaux viennent étayer cette hypothèse : les « mauvaises nouvelles », le stress chronique et un syndrome dépressif semblent favoriser les récidives chez des patients en rémission. **Le tabac dans la RCH :** • Le risque relatif de survenue d'une RCH est diminué chez les fumeurs • Le tabagisme diminue la fréquence des poussées chez les patients ayant une RCH **Le tabac dans la maladie de Crohn :** • *Le tabagisme aggrave l'évolution de la MC, favorise la survenue de* fistules et de sténoses, augmente la fréquence des poussées et le recours à une nouvelle chirurgie après un « blanchiment » chirurgical des lésions • L'arrêt du tabac améliore le pronostic de la MC Le diagnostic inaugural d'une MICI est plus fréquemment posé au décours d'une **infection gastro-intestinale aiguë**, sans qu'un agent microbien particulier n'ait pu toutefois être identifié. Enfin, un **antécédent d'appendicectomie** diminue le risque de survenue d'une RCH, surtout si l'appendice était inflammatoire ; il existe également un risque réduit de recours aux immunosuppresseurs et de colectomie. Il semble que ce soit l'inverse pour la MC et qu'il existe un risque accru de *sténoses chez les patients ayant une MC antérieurement appendicectomisés* pour une suspicion d'appendicite. **Globalement, les 2 facteurs environnementaux jouant un rôle majeur au cours des MICI sont le tabac et l'antécédent d'appendicectomie.**

Physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin :

L'inflammation intestinale chronique résulterait d'une stimulation du système immunitaire de la muqueuse en réponse à des antigènes des bactéries commensales de la lumière digestive. Certains antigènes alimentaires pourraient également être impliqués.

L'activation des cellules présentatrices d'antigène, comme les cellules dendritiques, ou une stimulation directe des récepteurs induirait alors une différenciation des lymphocytes T helper 1 (Th 1) chez les patients ayant une maladie de Crohn, ou peut-être des lymphocytes T helper 2 (Th 2) dans la rectocolite hémorragique.

Les lymphocytes Th 1 provoquent un cycle auto-entretenu d'activation des macrophages. En plus de produire les cytokines essentielles à la stimulation des Th 1, les macrophages vont produire plusieurs cytokines pro-inflammatoires, dont l'interleukine-1, l'interleukine-6 et surtout le TNF-α. Ces cytokines pro-inflammatoires agissent sur de nombreux types cellulaires, dont les cellules endothéliales, qui vont faciliter le recrutement des leucocytes depuis l'espace vasculaire vers la muqueuse.



POUR EN SAVOIR PLUS

COLITE AIGUE GRAVE (CAG)

Le terme de colite aiguë grave est plus classiquement employé pour la RCH que pour la maladie de Crohn ; néanmoins, une colite aiguë grave peut également compliquer une maladie de Crohn colique. La mise au point suivante est donc valable pour les 2 maladies. Toutefois, il y a fort à parier que si une CAG tombait aux ECN, ce serait chez un patient ayant une RCH connue.

En dehors des urgences chirurgicales représentées par l'hémorragie grave et la perforation, le diagnostic de colite aiguë grave repose sur :

- **Des critères clinico-biologiques**
- **<u>Et/ou</u> des critères endoscopiques**

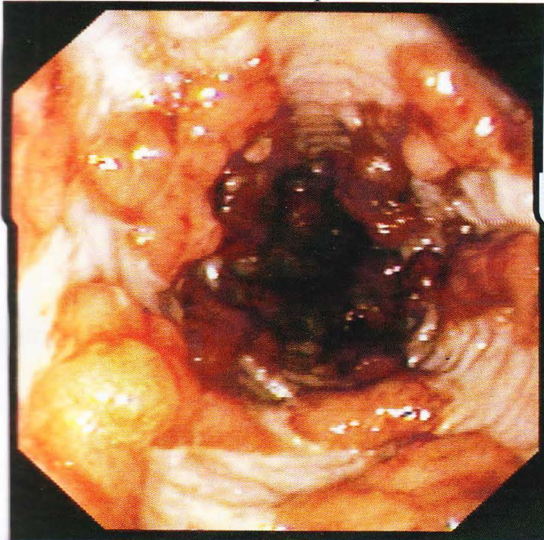
Le pronostic des CAG s'est considérablement amélioré en une cinquantaine d'années : la mortalité est passée de 30 % dans les années 1950, à 1 % actuellement. La moitié des malades décèdent de complications septiques, l'autre d'une complication thromboembolique

Les critères clinico-biologiques :
Les plus anciens et les plus connus sont les critères de Truelove et Witts :

- Nombre d'évacuations/24 heures : > 6 sanglantes
- Température vespérale : ≥ 37,5°C
- Fréquence cardiaque : ≥ 90/min
- Hémoglobine : ≤ 10,5 g/dL
- Vitesse de sédimentation : ≥ 30, actuellement remplacée par la CRP

Les critères endoscopiques :
On rappelle que la coloscopie est classiquement contre-indiquée en cas de colectasie (= risque accru de perforation). Une exploration limitée au colon gauche, c'est-à-dire en pratique une recto-sigmoïdoscopie, suffit dans plus de 90% des cas pour porter le diagnostic de gravité.

Les critères endoscopiques **de gravité** sont :
- Des ulcérations étendues, avec décollements et ponts muqueux.
- Des ulcérations creusantes, mettant à nu la musculeuse.
- Des ulcérations en puits.



Coloscopie: Colite aiguë grave
(Ulcérations étendues et creusantes)

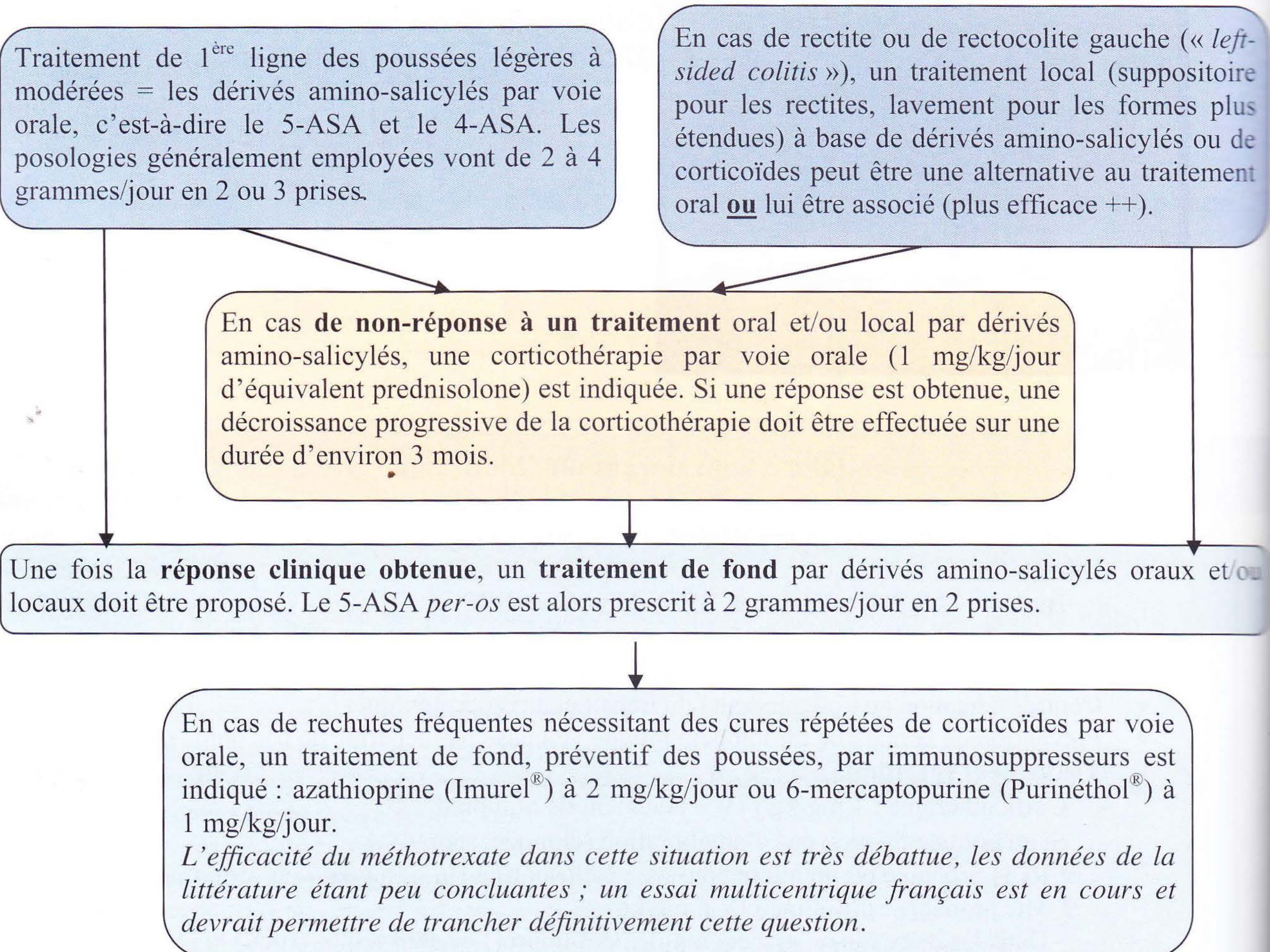
Conduite à tenir devant une colite aiguë grave :
- Hospitalisation en urgence en milieu médico-chirurgical.
- Mise au repos digestif = laisser à jeun.
- Bilan :
  - Biologie : NFS, ionogramme, BHC, Albumine, CRP
  - La recherche d'une cause infectieuse est systématique : coproculture, EPS
- Nutrition parentérale à discuter au cas par cas.
- Contre-indication aux ralentisseurs du transit et aux morphiniques.
- Prévention de la maladie thromboembolique veineuse par héparine de bas poids moléculaire.
- **Traitement spécifique :**
  - Corticothérapie : 1 mg/kg/j IV ± lavement de Solupred®
  - Si au bout de 5 jours, pas d'amélioration (clinique, scores…) :
    → RCH probable ou première poussée : ciclosporine IV : 2 mg/kg/j ou infliximab IV 5 mg/kg
    → MC probable : infliximab IV 5 mg/kg
    Dans les deux cas on associe rapidement Imurel® ou Purinéthol® (pour la rémission au long terme) *per os*.
  - En cas d'efficacité : ciclosporine orale (Néoral®) ou Rémicade® pendant 3 mois en continuant l'Imurel® ou le Purinéthol®
  - En l'absence d'efficacité : chirurgie en urgence avec colectomie subtotale et iléostomie + sigmoïdostomie.
- Surveillance médico-chirurgicale.

POUR EN SAVOIR PLUS

TRAITEMENT MEDICAL DES MICI

Le traitement médical de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn est très proche : corticoïdes, immunosuppresseurs et, plus récemment, immunomodulateurs (principalement les anti-TNFα) sont des traitements communs aux 2 pathologies. Il existe toutefois quelques différences, notamment inhérentes aux complications spécifiques (fistule et abcès) de la maladie de Crohn.
En revanche, la « philosophie » du traitement chirurgical est très différente pour l'une et l'autre des 2 maladies : si la chirurgie radicale guérit la RCH, elle expose à un risque de rechute très élevé des segments restants dans la maladie de Crohn, où elle doit être la plus économe possible.

Traitement médical de la RCH (en dehors des colites aiguës graves) :



En cas de **poussée sévère**, une **corticothérapie orale** est indiquée d'emblée (éventuellement associée à des dérivés amino-salicylés), avec décroissance progressive une fois la réponse obtenue. Un traitement de fond par immunosuppresseurs se discute alors à ce stade, selon les mêmes modalités que celles indiquées plus haut.

En cas de **non-réponse à une corticothérapie par voie orale**, une **hospitalisation** s'impose afin de débuter une **corticothérapie par voie intraveineuse** selon les mêmes modalités que pour une colite aiguë grave. En cas de **résistance à une corticothérapie intraveineuse** au terme de 5 jours, se discutent alors :

- La ciclosporine intraveineuse
- L'infliximab en traitement dit « d'induction » (5 mg/kg à S0, S2 et S6)
- La chirurgie

Enfin, en cas de **rechutes fréquentes** malgré un traitement immunosuppresseur, un traitement par **infliximab** doit être proposé au patient, initialement associé au traitement immunosuppresseur. Un traitement d'induction (5 mg/kg à S0, S2 et S6) suivi d'un traitement d'entretien (5 mg/kg toutes les 8 semaines) est alors le schéma classique ; la durée de l'association infliximab-immunosuppresseur reste débattue.

Traitement médical de la maladie de Crohn :

En cas de poussée minime à modérée, le traitement de 1ère ligne à envisager est les dérivés amino-salicylés en cas de forme colique et le budésonide (Entocort®) en cas de localisation iléale et/ou colique droite.

Quelques remarques :

- Les données de la littérature concernant l'efficacité des dérivés amino-salicylés dans la maladie de Crohn sont contradictoires, certaines études concluant à l'absence d'efficacité de ce traitement.
- Le budésonide est un corticoïde délivré de façon ciblée au niveau de l'iléon et du colon droit. Il y a très peu de passage systémique du médicament. Ainsi, les effets indésirables des corticoïdes sont rares avec le budésonide (notamment pas d'altération du métabolisme osseux et donc pas de risque d'ostéoporose).

En cas de non-réponse aux dérivés amino-salicylés ou au budésonide ou en cas de poussée modérée à sévère chez un patient ambulatoire, une corticothérapie orale (1 mg/kg/jour d'équivalent prednisolone) doit être prescrite.
En cas **de corticorésistance**, un traitement par anti-TNFα doit être proposé afin d'induire la rémission ; il s'agit généralement de l'infliximab selon un schéma S0, S2, S6. Une alternative est représentée par l'adalimumab (Humira®, anticorps anti-TNFα mais qui est 100% humanisé).

Une fois la rémission obtenue, il faut envisager de débuter un traitement de fond, préventif des récidives. Les immunosuppresseurs (azathioprine, 6-mercaptopurine et méthotrexate) peuvent alors être prescrits dans cette indication, selon les mêmes modalités que pour la RCH. En cas de rechute(s) ou d'efficacité insuffisante des immunosuppresseurs, un traitement par anti-TNFα peut leur être associé, avec un schéma d'induction classique (S0, S2, S6) suivi d'un traitement d'entretien (5 mg/kg/8 semaines).

Cas particulier de la maladie de Crohn fistulisante :

Une maladie de Crohn fistulisante doit faire l'objet d'une collaboration étroite entre chirurgiens et gastro-entérologues.

Les **antibiotiques** (ciprofloxacine ou métronidazole) sont souvent utilisés en 1ère intention, même si leur efficacité n'est pas bien démontrée dans la littérature. Le traitement de 2ème ligne est souvent l'azathioprine ou la 6-mercaptopurine, pour lesquels il existe une efficacité prouvée.
En cas de **maladie fistulisante** active malgré ces traitements, il faut avoir recours à **l'infliximab**, avec un schéma d'induction initiale (S0, S2, S6), éventuellement suivi d'un traitement d'entretien (5 mg/kg/8 semaines). Le traitement par infliximab (Remicade®) est généralement associé – au moins au début – au traitement immunosuppresseur et son efficacité sur les fistules de maladie de Crohn est souvent spectaculaire, avec une amélioration majeure dès les premières perfusions. Une alternative est représentée par l'adalimumab (Humira®), dont il n'est pas certain qu'il doive être obligatoirement associé à un immunosuppresseur (en raison de son caractère 100% humanisé).

Enfin, dans tous les cas, s'il existe une **suppuration secondaire** à une (des) fistule(s), un **drainage** (le plus souvent chirurgical) de la (des) collection(s) est indispensable, toujours associé à un traitement médical.

POUR EN SAVOIR PLUS

TRAITEMENT CHIRURGICAL DES MICI

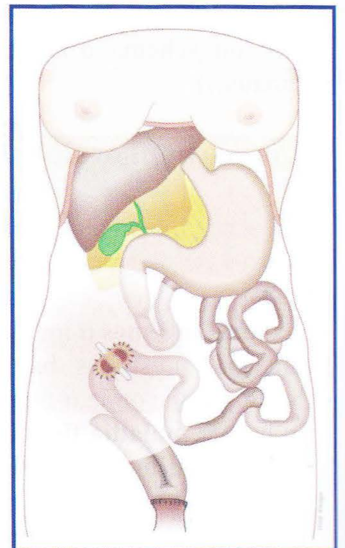
PRINCIPES DE LA CHIRURGIE DES MICI	Le recours à la chirurgie est variable. Les indications dépendent des circonstances : • Maladie : RCH, MC ou colite indéterminée • L'atteinte isolée ou non du tube digestif • L'urgence éventuelle • L'état général du patient et ses traitements (corticoïdes ?) La chirurgie, à part l'urgence (péritonite, colite aiguë grave...), est généralement proposée après un traitement médical maximal sans amélioration des symptômes ou mauvaise tolérance clinique des thérapeutiques. Un bilan de la maladie (radiographique et endoscopique) est fondamental afin de vérifier l'étendue de la maladie → geste opératoire différent. **La chirurgie guérit la RCH +++ et peut suspendre le cours de la MC pendant un temps variable.** Les résections de la maladie de Crohn sont à limiter au maximum compte tenu des récidives fréquentes (70% des patients seront opérés au moins une fois dans leur vie) → risque de grêle court. La **cœlioscopie** est devenue la voie d'abord de référence chez ces patients souvent jeunes et sujets à de multiples opérations éventuelles.

Dans tous les cas, il faut comprendre que la **chirurgie est à risque** chez ces malades souvent dénutris, sous **corticoïdes** ou immunosuppresseurs et avec un côlon très inflammatoire. Les lâchages de sutures, abcès, fistules, péritonites sont plus fréquents, néanmoins, la mortalité est quasi nulle dans les centres expérimentés.

Chirurgie dans la recto-colite hémorragique :

En dehors de l'urgence : 20 à 30% des patients avec une RCH seront opérés.

- La **coloproctectomie totale avec anastomose iléo-anale** et réservoir est l'intervention de choix et **guérit la RCH**. Elle peut être faite en un temps, en deux temps (avec iléostomie de protection), ou en trois temps (colectomie subtotale programmée, proctectomie avec anastomose iléo-anale protégée, fermeture de l'iléostomie). Le choix dépend de l'état général du patient. Les séquelles fonctionnelles sont : selles fréquentes, incontinence, baisse de la fertilité chez les femmes. La complication spécifique est la pochite (diarrhées, douleurs hypogastriques, fièvre) confirmée par endoscopie (ulcérations profondes du réservoir) et traitée par Flagyl®- métronidazole.



Anastomose iléo-anale avec réservoir en J protégée par une iléostomie latérale.

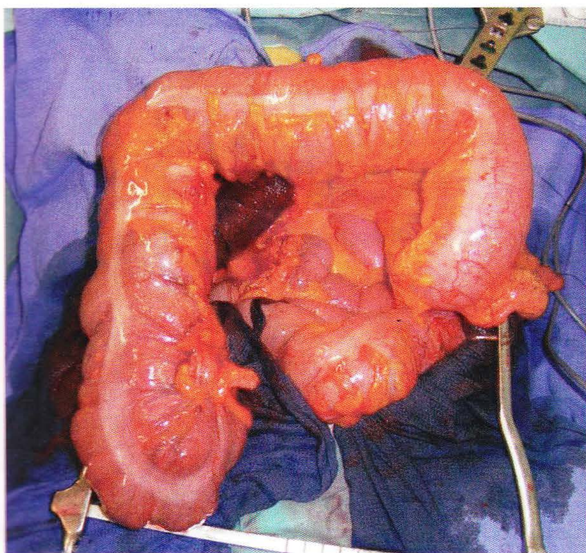
- En cas de rectum conservable (peu malade, pas de microrectie), on peut proposer une **colectomie totale avec anastomose iléo-rectale** (meilleurs résultats fonctionnels qu'une iléo-anale et préserve mieux la fertilité chez les femmes). 50% des patients auront besoin, au cours des années qui suivent d'une reprise pour exérèse secondaire du rectum et confection d'une anastomose iléo-anale.

- La **coloproctectomie totale avec iléostomie définitive** devrait disparaître mais, elle reste indiquée en cas d'incontinence sphinctérienne, de cancer du bas rectum sur RCH...

En urgence : le recours à la chirurgie s'impose en cas de colite aiguë grave résistante au traitement médical → colectomie subtotale avec double stomie (iléostomie et sigmoïdostomie), le plus souvent sous cœlioscopie.
On ne pratique jamais d'anastomose sur le côlon en poussée +++

A distance de la colectomie subtotale :

- Si le rectum est peu malade, on rétablit la continuité digestive avec une anastomose **iléo-rectale**
- **Sinon proctectomie avec anastomose iléo-anale qui est finalement réalisée chez 80% des patients avec une RCH opérée.**



Vue peropératoire d'une colectomie subtotale pour RCH en poussée résistante au traitement médical.

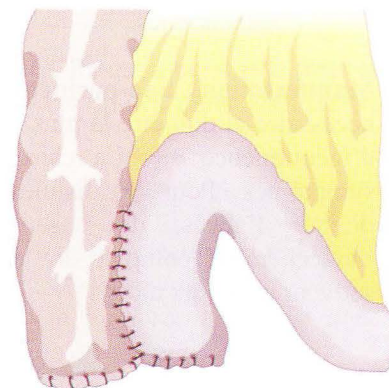
Chirurgie dans la maladie de Crohn :

La chirurgie s'impose pour les lésions symptomatiques ou résistantes au traitement médical. C'est un passage obligé pour plus de 70% des patients. L'exploration complète du grêle est fondamentale avant la chirurgie afin de traiter toute les lésions et de faire la différence entre les lésions inflammatoires et chroniques. Chez ces patients avec un risque d'opérations itératives, la cœlioscopie a une place de choix.

Colite aiguë grave résistante au traitement médical en urgence :
L'opération pratiquée est la **colectomie subtotale** avec double stomie. Elle est réalisée sous cœlioscopie le plus souvent.

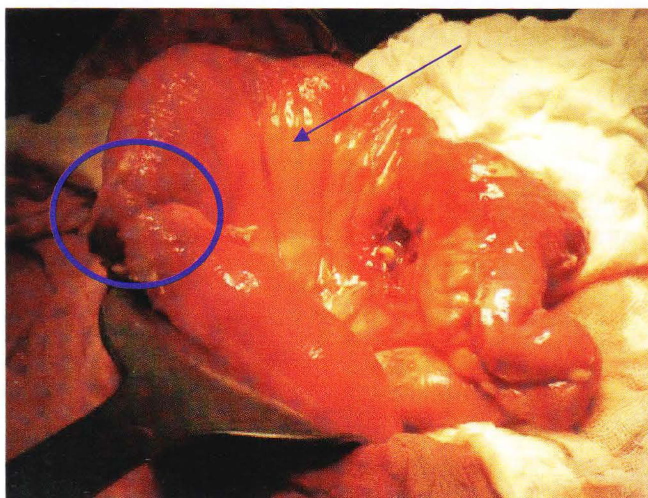
MC en dehors de l'urgence :

- **MC avec atteinte iléo-cæcale :** la plus fréquente des indications chirurgicales → résection iléo-cæcale avec anastomose iléo-colique (le plus souvent sous cœlioscopie). La résection du grêle doit se limiter aux lésions macroscopiques.

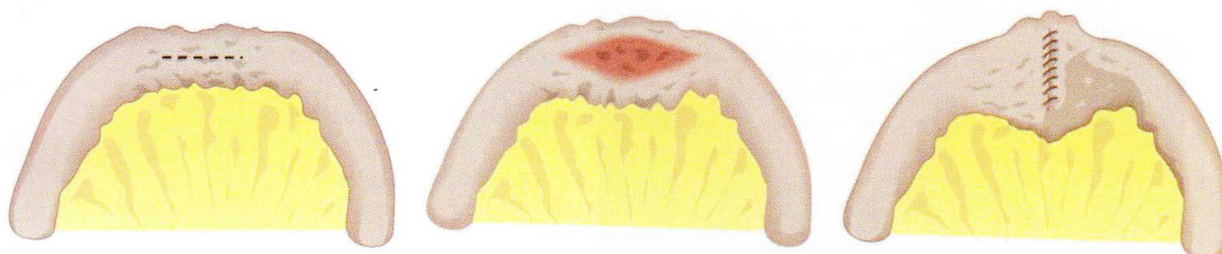


Anastomose iléo-colique latéro-latérale après résection iléo-cæcale

- **MC grêlique :** la résection/anastomose peut être proposée, mais les récidives sont fréquentes exposant au risque de grêle court (*même si ce risque est faible : < 1% des MC au final*). On peut également proposer des stricturoplasties des sténoses.



Atteinte grêlique au cours d'une MC → fistule avec abcès → résection + anastomose *(l'abcès avait été drainé en percutané). La flèche montre la sclérolipomatose sur le grêle)*



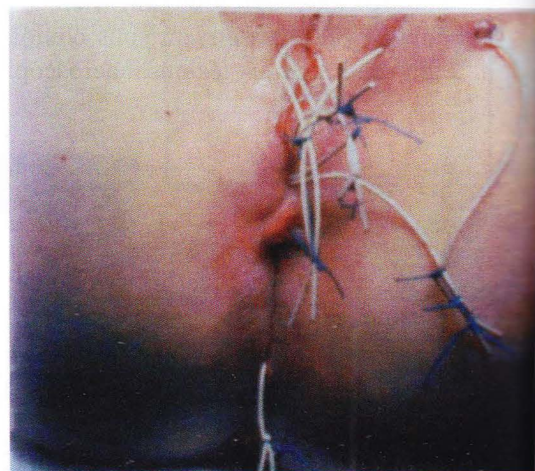
Stricturoplastie : lève la sténose grêlique sans résection

- **MC colique :** rarement isolée avec le plus souvent des atteintes du grêle ou ano-périnéales. La chirurgie se pratique dans le cadre de l'urgence la plupart du temps. **L'opération de choix est la colectomie totale avec anastomose iléo-rectale.**

- La coloproctectomie totale avec iléostomie définitive est malheureusement parfois nécessaire en cas d'atteinte colorectale. Chez certains malades sélectionnés (*jamais d'atteinte du grêle, du périnée, bonne fonction sphinctérienne),* une anastomose iléo-anale peut être proposée.

- **A distance d'une colectomie subtotale en urgence :**
  - Si le rectum est sain, on rétablit la continuité digestive avec une **anastomose iléo-rectale**
  - Sinon proctectomie avec iléostomie définitive ou anastomose iléo-anale chez certains patients sélectionnés.

Manifestations ano-périnéales : la chirurgie est souvent nécessaire et doit être la plus économique possible → risque d'incontinence ++. La chirurgie ne doit traiter que les symptômes. Pour les fistules anales, on se contente de drainer l'abcès, de poser des sétons et d'attendre l'assèchement complet de la fistule (qui prend le plus souvent plusieurs mois.)



Vue per opératoire de plusieurs fistules anales au cours d'une maladie de Crohn
(avec sétons multiples entre les différents trajets fistuleux)

N°148. TUMEURS DU COLON ET DU RECTUM GENETIQUE, FORMES FAMILIALES

INTRODUCTION

La génétique est devenue fondamentale en oncologie : le diagnostic, le traitement, la surveillance varient selon le type de cancer. C'est un des principaux thèmes de recherche actuellement en chirurgie viscérale avec la chirurgie hépatique.

Elle a débuté avec l'étude des formes *familiales* de cancers colorectaux (CCR) qui a permis de trouver des gènes impliqués. Par la suite, ces gènes ont été également retrouvés mutés dans les cancers *sporadiques*.

SYNOPSIS

Ce chapitre est volontairement développé afin de vous donner un aperçu des principes de la cancérogenèse colique. La génétique prend tous les jours plus d'importance dans la prise en charge globale des cancers colorectaux (type de chirurgie, modalité de la chimiothérapie). Il est donc légèrement hors programme, même si le module X contient une question cancérogenèse.

Cependant en cas de dossier sur un cancer du colon chez un patient âgé de moins de 50 ans, il faudra absolument évoquer un cancer héréditaire et proposer une consultation d'oncogénétique et au minimum une surveillance intensive du patient et de sa famille.

I. GENERALITES

1.1. Terminologie

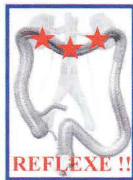
Quelques termes de bases sont à connaître :

TERMINOLOGIE	• **Cancer sporadique** → 90 à 95% des CCR dont 30% de formes familiales. • **Cancer héréditaire** → 5 à 10% des CCR. • **Mutation germinale** = constitutionnelle = innée → mutation congénitale héritée d'un des deux parents → toutes les cellules de l'organisme portent cette mutation • **Mutation somatique** → mutation acquise au cours de la vie → mutation présente uniquement dans les tumeurs. • **Proto-oncogène** = gène activateur de tumeur → gène ayant besoin d'une seule mutation pour induire un phénotype tumoral • **Gène suppresseur de tumeur** → gène ayant besoin d'être muté sur ses deux allèles pour induire un phénotype tumoral.

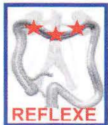
Il existe maintenant 3 formes héréditaires bien différenciées prédisposant aux cancers colorectaux :

- Les polyposes : la polypose adénomateuse familiale et le syndrome MAP
- Le syndrome HNPCC +++

1.2. Conseil génétique



Toutes ces affections se confirment par des tests génétiques. Ils ne peuvent être réalisés que par un **laboratoire agréé,** à la suite d'une **consultation d'oncogénétique** où l'ensemble de la procédure et des conséquences sont expliquées au patient. Un **formulaire de consentement** doit être remis au patient et signé par celui-ci. La recherche de **mutation germinale** est faite le plus souvent par séquençage sur de l'ADN de lymphocytes circulants. Les résultats sont remis en mains propres au cours d'une autre consultation.



Pour toutes ces pathologies, le **dépistage de la famille,** même si la mutation n'a pas été identifiée ou recherchée, s'impose ++++

II. LA POLYPOSE ADENOMATEUSE FAMILIALE

Ce fut le premier syndrome clairement identifié d'abord cliniquement (ou plutôt endoscopiquement), avec des milliers de polypes le long du cadre colique, puis génétiquement avec l'identification du **gène APC** en 1991 sur le chromosome 5.

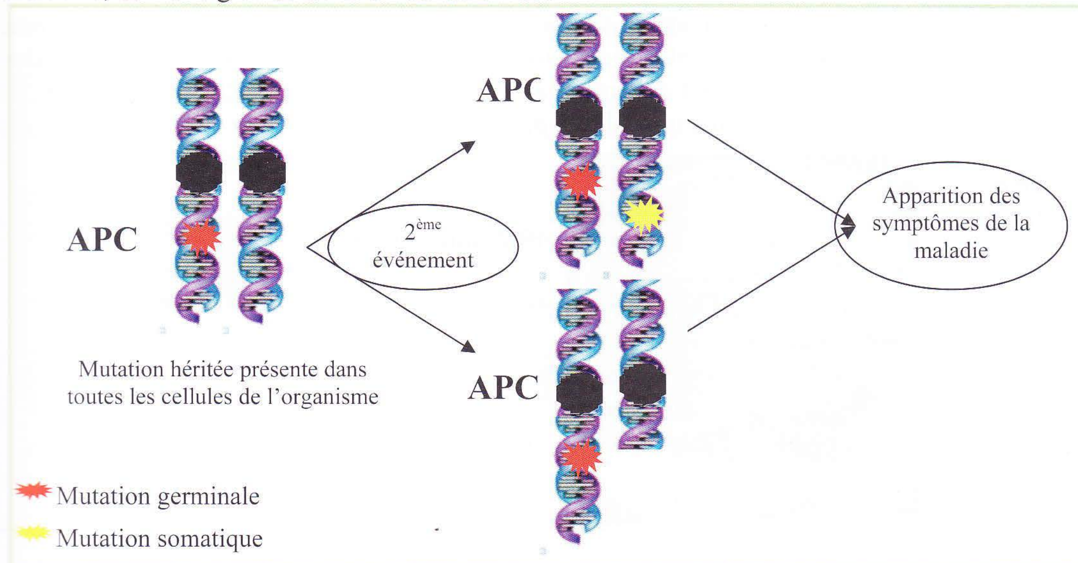
2.1. Génétique

C'est un syndrome de transmission autosomique **dominante** avec une pénétrance quasi complète mais une assez **grande variabilité d'expression** surtout pour les manifestations extra-coliques.

GENE APC	Situé sur le chromosome 5 (locus 5q21), c'est un gène de grande taille. Il code pour une protéine de 2843 acides aminés (310 kDa) aux multiples rôles : • Liaison à la β-caténine et à l'axine (avec la voie de signalisation cellulaire Wint) • Liaison aux microtubules (rôle lors de la mitose cellulaire) C'est un gène **suppresseur de tumeur**. Chez les patients ayant le syndrome, un des deux allèles est déjà muté. Une deuxième mutation, somatique, va inactiver le gène. Les β-caténines ne seront plus dégradées, vont s'accumuler dans le cytoplasme et provoquer une multiplication cellulaire qui va conduire au cancer.

La mutation germinale, innée, est donc présente dans toutes les cellules de l'organisme. Il existe plus de 700 mutations germinales décrites. La *mutation cluster region* (MCR) est une zone d'APC qui concentre la majorité des mutations germinales entre les codons 1250 et 1550.

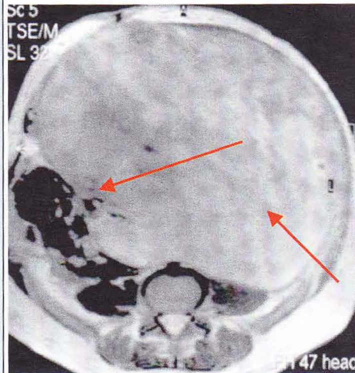
La mutation le plus souvent retrouvée est située sur le codon 1309. Les mutations *de novo* (sans antécédent familial ni mutation retrouvée) comptent pour environ 20 % des cas.
Le deuxième événement conduisant à l'inactivation du gène APC est soit une autre mutation ponctuelle, soit une grande délétion du chromosome 5.



2.2. Expression clinique de la PAF

Sa prévalence est comprise entre 1/5000 et 1/7500. Elle représente environ 1 % des cancers colorectaux. Les manifestations de la polypose apparaissent vers 20-25 ans en moyenne, mais des polyposes peuvent être diagnostiquées après 40 ans. Les symptômes peuvent être séparés selon leur gravité et leur fréquence :

POLYPES COLIQUES	**Polypose** diffuse (de quelques dizaines à plusieurs milliers de polypes) avec un risque de **cancérisation** de 100 % vers 40 ans. Ce sont des polypes adénomateux. Ils touchent 100 % des patients. C'est la manifestation clinique qui permet le diagnostic phénotypique. **Coloscopie :** Polypose colique *Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Vahedi.*
POLYPES DUODENAUX ET AMPULLAIRES	Ils touchent entre 20 % et 100 % des patients ayant une PAF. Ce sont des polypes adénomateux qui sont responsables d'un risque relatif d'adénocarcinome duodénal ou péri-ampullaire (ampullome) > 250. Ces cancers sont la deuxième ou troisième cause de décès selon les études.

TUMEURS DESMOIDES	Elles touchent entre 10 et 25 % des patients ayant une PAF, soit un risque relatif par rapport à la population générale de 850. Ce sont des proliférations mésenchymateuses développées aux dépens des fibroblastes. Elles n'ont pas de potentiel malin, mais elles représentent la deuxième cause de mortalité de la PAF. Elles peuvent se développer dans le mésentère et envahir les structures avoisinantes (occlusion digestive, compression des vaisseaux ...) Les desmoïdes sont devenues la première cause de décès chez les patients ayant eu une chirurgie colique prophylactique.  **IRM abdominale :** Volumineuse tumeur desmoïde du mésentère, refoulant les anses grêles

Les autres manifestations de la PAF sont :

POLYPES GASTRIQUES	Très fréquents (plus de 50 % des patients), ce sont des polypes glandulo-kystiques sans risque de malignité.
AUTRES CANCERS	Quelques cas de cancers de la thyroïde, de médulloblastomes, d'hépatoblastomes ont été rapportés.
MANIFESTATIONS BENIGNES	Ostéomes de la mandibule, hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire de la rétine, anomalies dentaires (dents surnuméraires, malposition dentaire...), kystes épidermoïdes...

Il existe pour certaines manifestations une **corrélation entre le génotype** (la position de la mutation germinale) et le **phénotype** :

- Les tumeurs desmoïdes sont beaucoup plus fréquentes lorsque la mutation est située après le codon 1444
- L'atteinte rétinienne ne touche que les patients avec une mutation comprise entre les codons 463 et 1287.

Cependant, la prise en charge doit principalement se baser sur les données cliniques, endoscopiques et d'imagerie plutôt que sur la position de la mutation germinale.

2.3. Confirmation diagnostique de la PAF

Le diagnostic est suspecté par l'histoire familiale et par les données de la coloscopie qui révèle un « tapis » de polypes le long du colon.

CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE	Séquençage complet du gène APC sur de l'ADN de lymphocytes circulants.

Une mutation germinale est identifiée chez plus de 80 % des patients. Il s'agit le plus souvent de mutations ponctuelles.

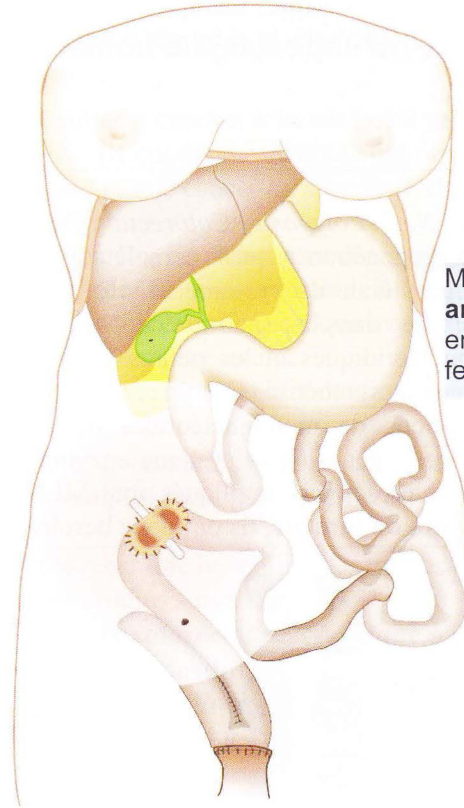
2.4. Principes de prise en charge

La prise en charge d'un patient atteint d'une PAF s'articule en deux parties :

- Traitement de la polypose colique assez vite au cours de la vie, avec une chirurgie aux alentours de 15-25 ans.
- Dépistage et traitement éventuel des autres manifestations graves de la maladie : principalement les polypes duodénaux et les tumeurs desmoïdes.

Les coloscopies de dépistage d'un membre d'une famille de PAF ayant la mutation doivent débuter au moment de la puberté (10-12 ans) par des recto-sigmoïdoscopies et être répétées tous les ans.

La chirurgie prophylactique s'impose **dès que les polypes deviennent trop nombreux pour permettre une surveillance** et des polypectomies endoscopiques. Il existe **plusieurs interventions possibles** :

<table>
<tr>
<td>CHIRURGIE PROPHYLACTIQUE</td>
<td>L'opération habituellement réalisée est une colo-proctectomie totale avec anastomose iléo-anale (AIA). Un réservoir iléal est confectionné.
L'intervention peut se dérouler sous cœlioscopie ++.

Montage final après colo-proctectomie : anastomose iléo-anale avec réservoir en J et iléostomie de protection (qui est fermée 2-3 mois après).
Pour les patients n'ayant pas ou très peu de polypes dans le rectum, une colectomie totale avec anastomose iléo-rectale peut être envisagée.</td>
</tr>
</table>

La chirurgie peut être juste prophylactique (sans ligature des vaisseaux à leur origine et exérèse totale du mésorectum), chez les patients jeunes sans risque de cancer sur les biopsies endoscopiques ou carcinologique (curage ganglionnaire + exérèse du mésorectum) chez les patients plus vieux ou ayant de la dysplasie de haut grade ou de l'adénocarcinome sur les biopsies endoscopiques.

La pièce sera envoyée pour examen **anatomopathologique.** Quelle que soit l'intervention, une **surveillance** annuelle du réservoir iléal ou du rectum restant s'impose.
Les atteintes du tractus digestif supérieur sont dépistées par des **EOGD annuelles** avec utilisation d'un **duodénoscope** à vision latérale.



Les tumeurs desmoïdes sont difficiles à dépister et sont principalement diagnostiquées par une TDM ou une IRM en cas de symptômes (occlusions, modifications du résultat fonctionnel de la chirurgie colique…)

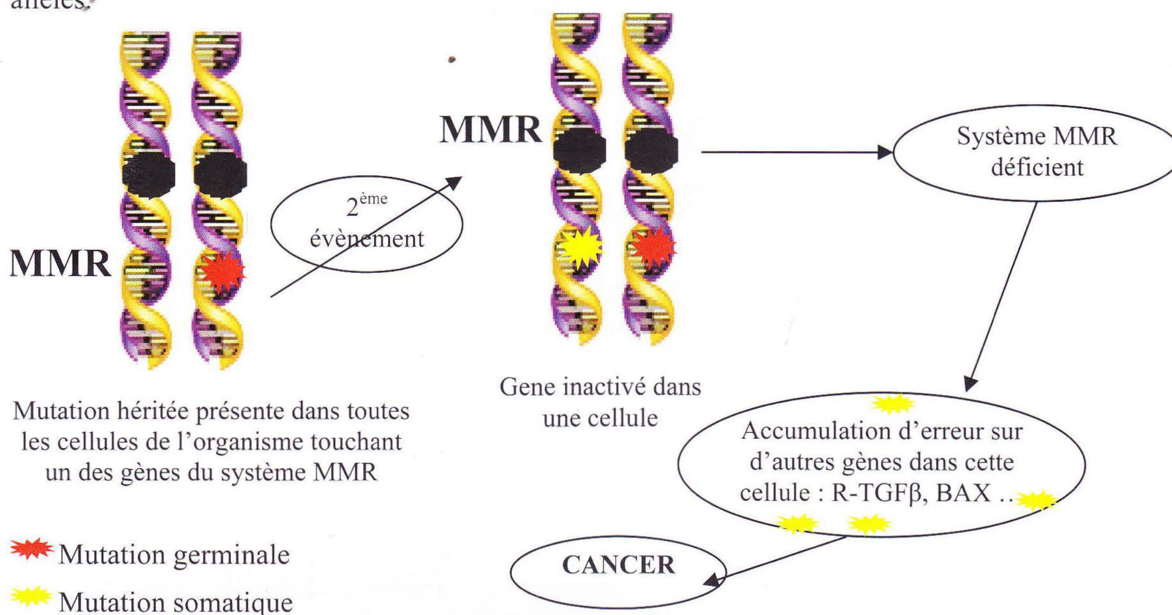
Les **polypes duodénaux ou péri-ampullaires** sont biopsiés. Leur prise en charge varie en fonction de leur nombre, du degré de dysplasie… entre les traitements médicaux, les polypectomies, l'ampullectomie endoscopique ou chirurgicale et à l'extrême la duodéno-pancréatectomie céphalique.

Les **tumeurs desmoïdes** posent souvent des problèmes thérapeutiques de résécabilité. Leur traitement peut comporter des anti-œstrogènes, la radiothérapie, la chirurgie d'exérèse et la chimiothérapie.

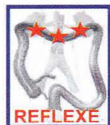
III. LE SYNDROME HNPCC

3.1. Génétique

Le syndrome **HNPCC** (*Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer*) est un syndrome de transmission autosomique **dominante** de pénétrance quasi complète avec une expression variable. Il apparaît à la suite d'une inactivation germinale **du système MMR** (*MisMatch Repair*). Ce système composé de plusieurs protéines est impliqué dans la réparation de l'ADN à la suite de sa réplication. Il corrige les mésappariements mono-nucléotidiques et les petites insertions ou délétions de l'ADN introduits sur le brin d'ADN nouvellement synthétisé. Ces erreurs surviennent plus particulièrement dans les zones comportant des répétions de mononucléotides ou de dinucléotides. Elles sont dénommées microsatellites. Les principaux gènes de ce système enzymatique sont hMLH1, hMSH2, hPSM2 et hMSH6. Les deux gènes le plus souvent impliqués sont MLH1 et MSH2 (deux tiers des cas). Ce sont tous des gènes **suppresseurs de tumeur**, ils ont donc besoin d'être inactivés sur les deux allèles.



3.2. Manifestations cliniques du syndrome HNPCC



Les patients atteints du syndrome HNPCC ont un risque d'environ 70 à 90 % d'avoir un cancer colorectal au cours de leur vie et les femmes un risque de 30 à 40 % de cancer de l'endomètre.

Les cancers du colon surviennent vers 50 ans et sont localisés dans plus de deux tiers des cas sur le colon droit.

Les autres localisations tumorales sont beaucoup plus rares : voies urinaires, estomac, ovaires, grêle, cerveau, tumeurs sébacées, kérato-acanthome… mais restent plus fréquentes que dans la population générale. Deux syndromes ont été dénommés pour les patients HNPCC avec un glioblastome (syndrome de Turcot) ou des kérato-acanthomes (syndrome de Muir-Torre).

Le syndrome HNPCC représente environ 2 à 5 % de l'ensemble des cancers colorectaux.
Contrairement à la PAF où il existe une polypose, il n'existe pas de phénotype évident permettant de suspecter cette étiologie particulière. On évoque donc le diagnostic devant les arguments cliniques (âge de diagnostic) et antécédents familiaux.

3.3. Dépistage et confirmation diagnostique du syndrome HNPCC

3.3.1. Critères cliniques

L'absence de phénotype particulier a conduit à la nécessité de trouver des critères cliniques pour le diagnostic de syndrome HNPCC. Ils ont évolué au cours des progrès faits sur le syndrome HNPCC.

CRITERES D'AMSTERDAM	Au moins 3 cas de cancer du spectre HNPCC (colon, rectum, endomètre, grêle, rein) : • Un doit être lié au premier degré avec les deux autres • Deux générations successives doivent être touchées • Un cas doit être diagnostiqué avant 50 ans • La PAF doit être exclue • Les tumeurs doivent être confirmées par un anatomopathologiste

Ces premiers critères étaient trop restrictifs et beaucoup de patients avec un syndrome HNPCC n'étaient pas testés car ils ne remplissaient pas les critères. De nouveaux critères plus sensibles ont donc été définis :

CRITERES DE BETHESDA	Il faut rechercher une instabilité des microsatellites chez les patients ayant **un ou plus** des critères suivants : ▪ **Cancer colorectal diagnostiqué à un âge inférieur à 50 ans** ▪ **CCR diagnostiqué chez un individu ayant un antécédent personnel de CCR ou du spectre HNPCC**, synchrone ou métachrone, quels que soient les âges au diagnostic ▪ CCR avec caractéristiques anatomopathologiques évocatrices (faible degré de différenciation, architecture type « médullaire/cribriforme », infiltration lymphocytaire dense du stroma tumoral) diagnostiqué à un âge inférieur à 60 ans ▪ CCR diagnostiqué chez un individu ayant au moins un apparenté au 1er degré atteint d'un cancer du spectre HNPCC diagnostiqué à un âge inférieur à 50 ans ▪ CCR diagnostiqué chez un individu ayant au moins deux apparentés au 1er ou au 2ème degré atteint d'un cancer du spectre HNPCC quels que soient les âges au diagnostic.

Ces critères sont beaucoup plus larges et il **faut surtout retenir les deux premiers** :



Dépister un syndrome HNPCC chez tout patient avec un cancer colorectal avant 50 ans ou chez un patient avec plusieurs cancers colorectaux synchrones ou métachrones ou associés aux tumeurs du spectre HNPCC.

3.3.2. Critères biologiques

Le diagnostic de confirmation repose comme pour la PAF sur l'identification de la mutation germinale sur un des gènes du système MMR

CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE	Séquençage complet des gènes du système MMR (MLH1+++, MSH2 +++, MSH6, PMS2…) sur de l'ADN de lymphocytes circulants.

Ces tests sont longs à réaliser (plus de 6 mois) et comme il n'y a pas de phénotype particulier (polypose par exemple), d'autres tests ont été développés pour mieux dépister les patients ayant un syndrome HNPCC et les différencier des patients avec un cancer colorectal sporadique.
Il s'agit de deux tests rapides (résultats en moins d'une semaine) qui reposent sur la génétique du syndrome HNPCC. Contrairement au séquençage génétique, ils nécessitent d'avoir du tissu tumoral :

IMMUNOHISTOCHIMIE

Utilisation d'anticorps dirigés contre les principales protéines du système MMR (MLH1, MSH2 et MHS6). Ils sont utilisés sur des tissus tumoraux et normaux (muqueuse saine adjacente à la tumeur) des biopsies endoscopiques ou de la pièce de colectomie.

Dans les cellules de muqueuse saine, la protéine est exprimée car il existe encore un chromosome sain. Dans les cellules tumorales, la protéine est absente car les deux allèles sont mutés. Ce test n'est évidemment positif que si la mutation touche un des trois gènes étudiés. Les résultats sont rendus sous la forme d'un tableau :

Protéine	Muqueuse saine	Tumeur
MLH1	+	+
MSH2	+	-
MSH6	+	+

Profil en faveur d'une mutation sur le gène MSH2. C'est ce gène qui sera ensuite séquencé en premier pour confirmer le diagnostic.

STABILITE DES MICROSATELLITES

MSS (stable)
Ou
MSI (instable)

Ce test repose sur la déficience d'activité du système MMR en cas de mutation inactivatrice d'un des gènes de ce système. Il étudie 5 ou 6 microsatellites dont la longueur est connue. Si le système MMR est non fonctionnel, différentes tailles seront visibles dans la tumeur montrant ainsi que les erreurs ne sont plus réparées. Ce test est donc plus sensible que l'immunohistochimie car il teste l'ensemble des protéines du système MMR mais ne permet pas de savoir quel gène est muté.

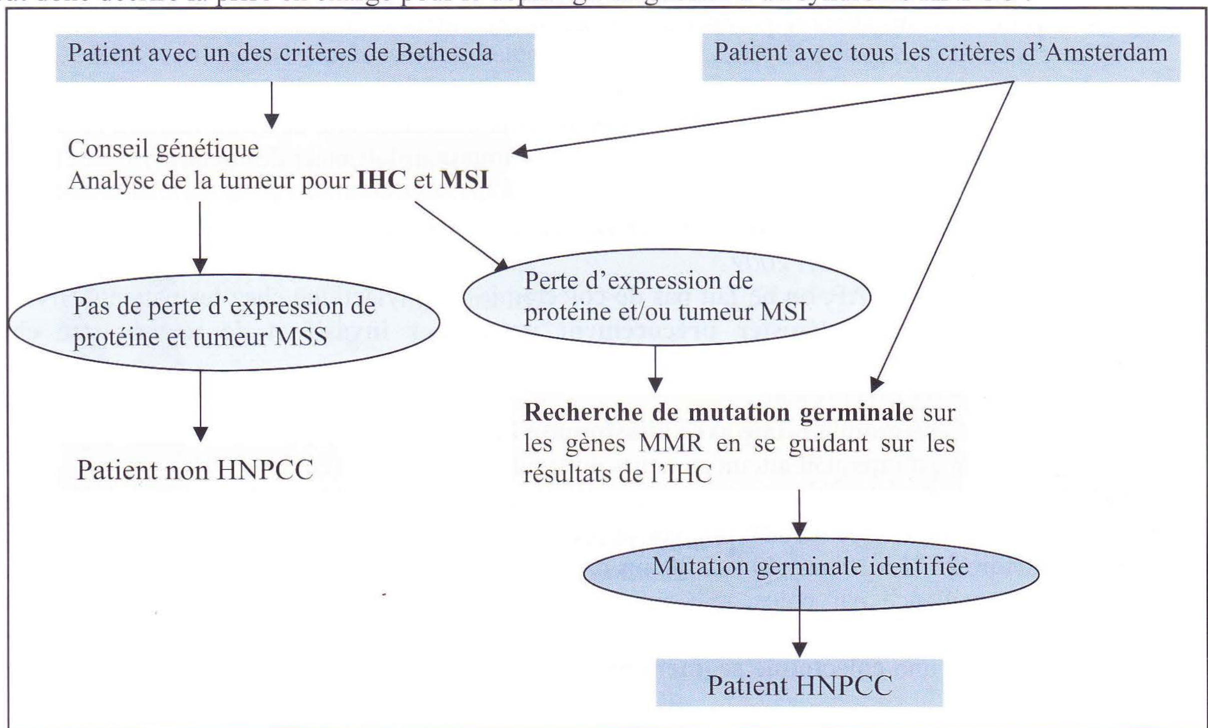
N T

Aspect de PCR : N = muqueuse normale (2 barres correspondant aux deux chromosomes), T = tumeur

On peut voir une instabilité des microsatellites (MSI) chez environ 15% des patients avec un cancer colorectal sans syndrome HNPCC. Cette instabilité est expliquée par une méthylation du promoteur de MHL1 qui empêche la transcription de la protéine. C'est une anomalie acquise assez fréquente chez les patients âgés.

3.3.3. Prise en charge du dépistage

On peut donc décrire la prise en charge pour le dépistage/diagnostic d'un syndrome HNPCC :



Remarque : il est possible de proposer un marquage immunohistochimique de toutes les tumeurs et de sélectionner les patients pour une consultation d'oncogénétique en fonction de ce marquage et de l'histoire familiale.



Une fois un patient identifié comme étant HNPCC, **le dépistage de sa famille doit avoir lieu** +++

3.4. Prise en charge des patients HNPCC

On peut distinguer deux cas de figures :

- Prise en charge d'un patient appartenant à une famille HNPCC
- Prise en charge d'un cancer colorectal chez un patient HNPCC ou très probablement HNPCC (histoire familiale compatible, tumeur MSI et/ou perdant l'expression d'une protéine du système MMR)

3.4.1. Patient membre d'une famille HNPCC

Les malades doivent bénéficier du dépistage génétique. S'ils possèdent la mutation, ils doivent avoir un dépistage du cancer du colon et de l'endomètre. Les autres cancers sont trop rares pour justifier un dépistage systématique. En revanche, des **examens cliniques réguliers** s'imposent et l'apparition de symptômes pouvant faire penser à un cancer du spectre HNPCC doit immédiatement conduire à des explorations +++. Certaines équipes proposent par exemple une bandelette urinaire annuelle et une EOGD tous les 5 ans.

Les patients appartenant à une famille d'HNPCC doivent bénéficier d'une **coloscopie de dépistage** à partir de 20-25 ans puis tous les 2 ans selon la conférence de consensus de 2005. Elle permet de réduire le risque de CCR invasif de 62%. La réalisation d'une **chromo-coloscopie** (utilisant des colorants vitaux) améliore la sensibilité de l'examen. **Il n'y a pas (contrairement à la PAF) d'indication à une chirurgie prophylactique**.

Pour les familles où aucune mutation n'a pu être identifiée, l'attitude n'est pas encore consensuelle. Il faut les considérer comme des **familles à haut risque de cancer colorectal** avec une surveillance dès 40-45 ans ou 5-10 ans avant le premier cas puis tous les 5 ans.

Le dépistage du cancer de l'endomètre est moins consensuel que celui du cancer du colon, il est néanmoins admis qu'à partir de 30-35 ans, **une biopsie endométriale** doit être réalisée tous les ans de même qu'une échographie par voie endovaginale (surtout pour le cancer des ovaires)

3.4.2. Prise en charge d'un cancer du colon chez un patient HNPCC

Recommandations de l'INCA 2009 :
A la différence de la PAF, on ne fait pas de colectomie prophylactique chez les patients HNPCC. La surveillance permet de **dépister précocement un cancer invasif** et de réaliser une chirurgie **carcinologique**.

On privilégie la **colectomie totale avec anastomose iléo-rectale** pour plusieurs raisons :

- Le rectum est rarement atteint au cours du syndrome HNPCC (environ 10%)
- Le résultat fonctionnel est meilleur qu'après une anastomose iléo-anale
- Le risque de cancer métachrone sur le colon restant après une colectomie droite ou gauche peut atteindre 20 % à 10 ans, 40 % à 20 ans dans certaines séries.
- La surveillance par coloscopie annuelle à la suite d'une colectomie segmentaire n'est pas toujours bien suivie.

L'alternative est une **colectomie segmentaire** (droite ou gauche) avec des coloscopies tous les 1 ou 2 ans.

Dans les rares cas où le cancer est situé dans le rectum, deux possibilités thérapeutiques existent colo-proctectomie totale avec anastomose iléo-anale ou proctectomie et anastomose colo-anale.

Il faut discuter avec les femmes atteintes une **hystérectomie prophylactique avec ovariectomie bilatérale associée au geste colique**. Elle se propose :

- En même temps que le geste colique chez les femmes ménopausées
- En même temps que le geste colique chez les femmes à partir de 35 ans lorsqu'elles ont accompli leur projet parental et après discussion.
- Lorsque des fibromes doivent être traités, il faut privilégier une hystérectomie à un traitement conservateur.
- Lorsqu'une ovariectomie est indiquée, il faut y associer une hystérectomie.

La chirurgie ne dispense pas d'une surveillance annuelle : en cas de colectomie segmentaire (droite ou gauche), une surveillance par coloscopie annuelle doit être mise en place. En cas de colectomie totale, le rectum doit être également surveillé tous les ans par rectoscopie.

IV. LE SYNDROME MAP

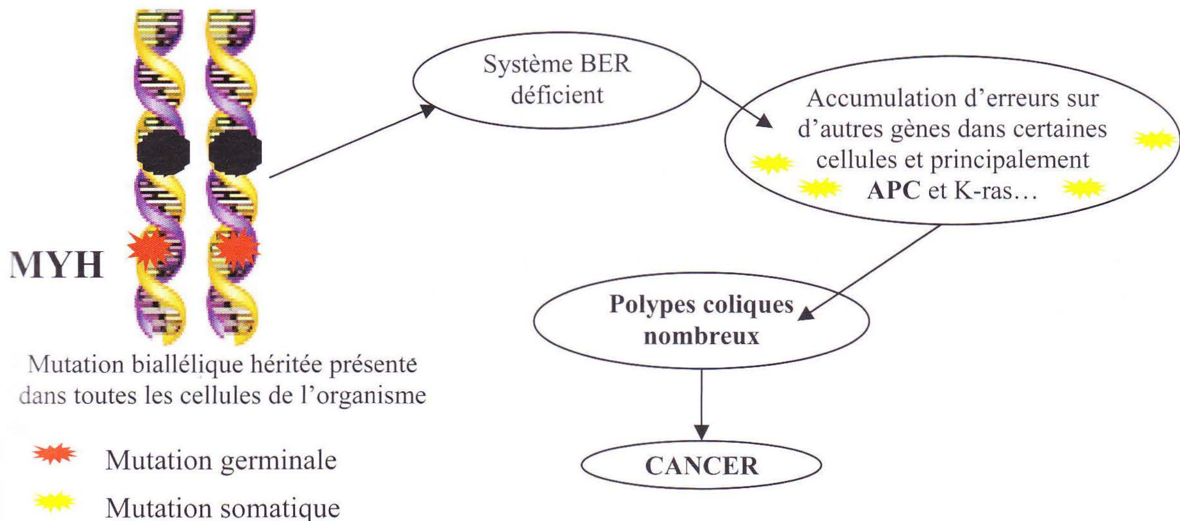
4.1. Génétique

Découvert en 2002, ce syndrome MAP (*MYH Associated Polyposis*) est le premier syndrome héréditaire de transmission **autosomique récessive**. Il a une pénétrance quasi-complète et une expressivité variable. Il n'y a pas de 2ème événement génétique, les deux allèles sont mutés à la naissance.

Le gène MYH, également dénommé MUTYH (situé sur le chromosome 1 [locus : 1p34]) appartient avec d'autres gènes à un autre système de réparation de l'ADN : le *Base Excision Repair* (BER). S'il est inactivé par mutation biallélique (c'est encore un gène suppresseur de tumeur), des erreurs (= mutations somatiques ou acquises) vont s'accumuler sur certains gènes et notamment APC. Ce sont ces mutations somatiques sur APC qui expliquent le phénotype assez similaire avec la PAF.

Devant un patient ayant une polypose colique et aucune mutation germinale identifiée sur le gène APC, il faut chercher une mutation sur MYH
Il existe cependant une histoire familiale qui est différente : la MAP est de transmission **récessive →** pas d'antécédents verticaux, les parents sont hétérozygotes donc sains. Le risque de transmission est de 25 % par enfant contre 50 % pour la PAF qui est de transmission dominante.

Un patient malade a moins de 1 % de « chance » de transmettre l'affection à ses enfants. En effet, la prévalence de l'hétérozygotie des mutations sur MYH est d'environ 1 %.



Le gène APC peut donc être muté de différentes façons dans la cancérogenèse colique : congénitalement dans la PAF, de manière somatique dans les cancers sporadiques et secondairement à l'inactivation du gène MYH dans le syndrome MAP.

4.2. Manifestations cliniques du syndrome MAP

Du fait des mutations somatiques sur APC, le phénotype est relativement similaire :

- **Polypose colique :** plus modérée que dans la PAF (en moyenne une centaine) d'apparition plus tardive, vers 40-50 ans. Les cancers colorectaux sont fréquents et même souvent à l'origine de la découverte de la polypose. Cela s'explique en partie par le fait qu'il n'y a pas d'antécédents chez les parents du fait du mode de transmission et donc moins de dépistage.
- **Manifestations extra-coliques :** elles sont moins fréquentes que dans la PAF. Les manifestations gastroduodénales (polypes fundiques et duodénaux) sont le plus souvent retrouvées. Aucune tumeur desmoïde n'a pour le moment été identifiée. Des **tumeurs sébacées** ont été observées.

4.3. Diagnostic et principes de prise en charge du syndrome MAP

Il n'existe pour le moment que le séquençage complet du gène MYH :

CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE	Séquençage complet du gène MYH sur de l'ADN de lymphocytes circulants.

Les indications de dépistage du gène MYH sont :

- Polypose adénomateuses avec plus de 15 polypes quelque soit l'âge
- Polypose adénomateuses avec entre 10 et 14 polypes avant 60 ans
- Polypose adénomateuses avec entre 5 et 9 polype si d'autres critères existent (polypes apparus avant 40 ans, association à un CCR avant 60 ans...)

Il ne faut donc pas proposer ce dépistage génétique chez un patient ayant moins de 5 polypes.

Les patients sont le plus souvent découverts au stade de cancer. La coloscopie diagnostique retrouve des polypes le long du colon. Il faut donc réaliser une **colo-proctectomie totale avec anastomose iléo-anale**.

Pour les patients ayant les deux mutations sur le gène MYH confirmées à la suite d'un conseil génétique, la surveillance doit être :

- **Coloscopie/chromo-coloscopie** annuelle à partir de 20 ou 25 ans
- Dépistage des atteintes extra-coliques : endoscopie haute avec duodénoscopie tous les deux ans
- Consultation dermatologique

La chirurgie prophylactique s'impose à partir du moment où les polypes deviennent trop nombreux. L'intervention de choix est la **colo-proctectomie totale avec anastomose iléo-anale**. Une conservation du rectum après une colectomie totale et anastomose iléo-rectale est possible si le rectum est indemne. (*Prise en charge quasiment similaire à la PAF*)
La surveillance du réservoir ou du rectum s'impose tous les ans.

Les **frères et sœurs** du cas doivent bénéficier d'une **chromo-coloscopie** (avec coloration) de dépistage car ils ont 25 % de risque d'avoir les deux allèles mutés ainsi que d'une consultation d'oncogénétique.

Les enfants d'un sujet muté sont porteurs d'une seule mutation et ne sont théoriquement pas à risque étant donné le caractère récessif de la transmission. On propose néanmoins un dépistage génétique (recherchant la mutation du parent et les principales autres mutations connues) et une **coloscopie/chromo-coloscopie** tous les 5 ans à partir de 45 ans.

V. GENETIQUE DU CANCER SPORADIQUE COLORECTAL

L'apparition d'un cancer colorectal est l'aboutissement d'une **succession d'altérations génétiques** touchant des proto-oncogènes et des gènes suppresseurs de tumeurs. Les découvertes provenant de l'étude des formes familiales ont permis de comprendre une partie de la cancérogenèse des cancers colorectaux sporadiques.

5.1. Généralités

Il existe trois grandes voies génétiques pour aboutir à un cancer du colon :

- La **perte d'hétérozygotie** (*loss of heterozygoty* = LOH) : (ou instabilité *chromosomique*, et non *génétique*) : des pertes de matériel chromosomique surviennent sur certains gènes. Si l'allèle restant est muté, le gène est complètement inactivé. Les altérations les plus fréquentes sont l'aneuploïdie et la perte de bras chromosomique (5q [locus d'APC], 8p, 17q [locus de p53]...)
- **L'instabilité des microsatellites** : certains cancers expriment le phénotype MSI tout en ne s'intégrant pas dans un syndrome HNPCC. Il s'agit par exemple des méthylations du promoteur de MLH1 qui empêchent son expression ou de mutations des gènes du système MMR.
- **La méthylation des promoteurs** : qui empêche la transcription de certains gènes.

L'étude des cancers sporadiques a permis d'identifier l'importance de ces différents mécanismes :

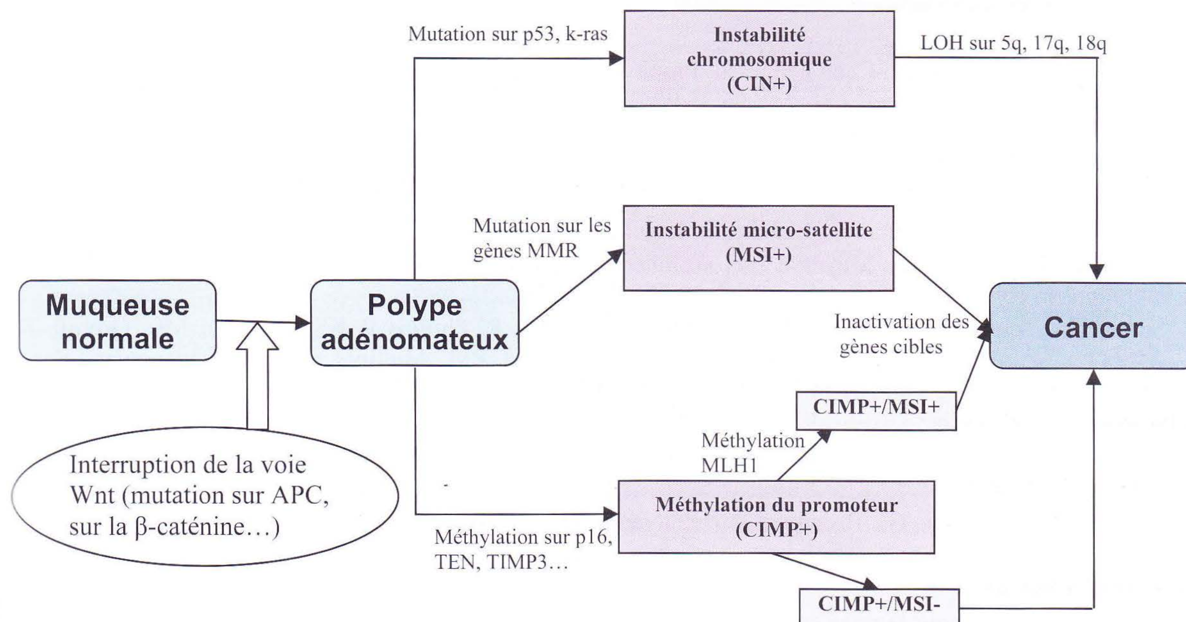
- Environ 50 % des cancers sont LOH+ et MSS, 38 % sont LOH- et MSI, 3 % sont LOH+ et MSI, 10 % sont LOH- et MSS
- Dans les cancers du colon droit sporadiques, la voie MSI est prépondérante : 40 %
- Dans les cancers du colon gauche sporadiques, la voie LOH est prépondérante : 90 %

5.2. Séquence adénome-cancer

L'étude de la transformation d'un adénome en cancer montre bien la succession d'anomalies génétiques nécessaires. Contrairement aux formes héréditaires où une anomalie génétique est déjà présente à la naissance, les cancers sporadiques apparaissent après l'acquisition de plusieurs mutations somatiques.

- **Gène APC :** inactivé par des mutations ponctuelles ou des pertes d'hétérozygotie (perte allélique en 5q où est situé le gène). Il est muté ponctuellement dans 60 % des adénomes et des délétions sont observées dans 30 % des adénomes.

- **Gène K-ras :** c'est un proto-oncogène qui n'a besoin que d'une seule mutation sur l'un de ses deux allèles pour transmettre des signaux activateurs à la cellule. Il est muté dans 14 % des petits adénomes, un tiers des adénomes > 2 cm et dans plus de 50 % des adénomes en dysplasie de haut grade…
- Les autres anomalies impliquées : mutation du **gène p53,** pertes alléliques en 17p, 18q…



Voies de la cancérogenèse générale des cancers colorectaux sporadiques.

VI. LES POLYPOSES HAMARTOMATEUSES

Un **hamartome** est défini par la croissance excessive de **cellules normalement présentes dans l'organe** intéressé, mais qui désorganise sa structure normale. Pour l'intestin, il s'agit de la croissance d'entérocytes ou de cellules caliciformes par exemple. Les **polypes hamartomateux** correspondent à une entité de polypes non néoplasiques (à la différence des polypes adénomateux). Ils s'intègrent le plus souvent dans le cadre d'une **polypose** de transmission génétique. Leur diagnostic est posé par l'analyse histologique et il est parfois difficile de faire le diagnostic lors de la coloscopie.

Il s'agit d'un ensemble de pathologies rares ayant une transmission autosomique dominante et un risque accru de CCR. Il en existe trois principaux.

SYNDROME DE PEUTZ-JEGHERS	Secondaire à une mutation sur le gène LKB1/STK11. Les symptômes sont : polypes hamartomateux sur le grêle et le colon, lentiginose péri-orificielle (bouche et anus). Les risques cancéreux portent sur le colon, le grêle, le pancréas, les ovaires
MALADIE DE COWDEN	Mutation sur le gène PTEN. Les patients présentent des polypes hamartomateux sur la peau, la poitrine, la thyroïde, le grêle et le colon, l'endomètre... Les cancers du sein, de la thyroïde, de l'utérus sont plus fréquents. La peau est très souvent touchée (papillomatose, kératose, …)
POLYPOSE JUVENILE	Mutation sur le gène SMAD4 ou BMPRA1. Les polypes hamartomateux colorectaux sont très fréquents. Le risque de cancer colorectal est d'environ 40%.



Références/Conférence de consensus :

PAF :

- Kinzler KW, Nilbert MC, Su LK, et al. Identification of FAP locus genes from chromosome 5q21. 1991. *Science* **253**:661-5.
- Numero complet de *Familial Cancer* (2006) **5**

HNPCC :

- Schmeler KM, Lynch HT, Chen LM, et al. Prophylactic surgery to reduce the risk of gynecologic cancers in the Lynch syndrome. *N Engl J Med.* 2006;**354**:261-269.
- Lindor NM, et al. Recommendations for the Care of Individuals With an Inherited Predisposition to Lynch Syndrome *JAMA*. 2006;**296**:1507-1517

MAP :

- Polypose associée aux mutations biallélique du gene MUTYH. INCA 2011
- Al-Tassan N, Chmiel NH, Maynard J, et al. Inherited variants of MYH associated with somatic G:C→T:A mutations in colo-rectal tumors. *Nat Genet* **30**:227-32, 2002.
- Sieber OM, Lipton L, Crabtree M, Heinimann K, Fidalgo P, Phillips R KS, Bisgaard ML, Orntoft TF, Aaltonen LA, Hodgson SV, Thomas H JW, Tomlinson I PM. Multiple colorectal adenomas, classic adenomatous polyposis and germ-Line mutations in MYH. *N Engl J Med* **348**:791-9,2003

Cancérogénèse générale :

- Arnold CN, Goel A, Blum HE, Boland CR. Molecular pathogenesis of colorectal cancer. *Cancer* 2005;**104**:2035-2047.
- Karoui M., Tresallet C, Brouquet A, Radvanyi H, Penna C. Carcinogenèse colorectale. *J Chir.* 2007 ;144 :13-18

Cancers héréditaires :

- Recommandations pour la prise en charge des cancers héréditaires Polypose et HNPCC. INCA 2009

FICHE FLASH : Génétique du cancer colorectal

Environ 5 % des CCR entrent dans une forme héréditaire.
Ce sont les mêmes gènes impliqués dans la cancérogenèse des CCR sporadiques.

2 formes à connaître et reconnaître :

POLYPOSE ADENOMATEUSE FAMILIALE	Gène **APC** Polypes multiples dans le colon et rectum, duodénum, tumeurs desmoïdes Risque de CCR = 100 %	Coloscopie annuelle dès la puberté. Colo-proctectomie totale avec anastomose iléo-anale dès que les polypes ne sont plus contrôlables. EOGD régulière pour les tumeurs duodénales +++
HNPCC	Gènes du système MMR : **MLH1 et MSH2** Cancers du colon (> 80%), endomètre (40%)	Coloscopie annuelle dès 20-25 ans. Si CCR → colectomie totale avec anastomose iléo-rectale Biopsie endomètre annuelle dès 35 ans.

Les zéros à la question :

- Oublier le conseil génétique, le dépistage de la famille
- Un syndrome HNPCC doit être évoqué même si tous les critères d'Amsterdam ne sont pas présents…
- Oublier la surveillance des autres cancers et affections dans ces syndromes une fois la colectomie réalisée

ITEM N° 148 - TUMEURS DU COLON ET DU RECTUM.

Diagnostiquer une tumeur du colon ou du rectum
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

SYNOPSIS

Question très importante et très vaste. Elle est déjà tombée trois fois aux ECN depuis leur création avec parfois des questions très difficiles nécessitant de connaître la prise en charge globale.

Les facteurs de risque, les signes cliniques et le bilan paraclinique sont relativement similaires pour les cancers du colon ou du rectum. En revanche, leur prise en charge diffère et il faut donc prendre son temps pour l'apprendre et ne pas confondre les modalités thérapeutiques.

Le traitement est très détaillé car l'intitulé de la question inclut la prise en charge et les annales du concours comportent des sujets avec de nombreuses questions sur les modalités thérapeutiques. C'est une question qu'il faudra lire plusieurs fois pour bien la maitriser. Il est peut-être préférable d'apprendre tout d'abord le cancer du colon puis dans un deuxième temps le cancer du rectum.

I. EPIDEMIOLOGIE

37 500 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année en France, dont deux tiers sont des **cancers du colon** et un tiers **des cancers du rectum**. On déplore 16 000 décès par an (deuxième cause de décès par cancer en France).

C'est le cancer le plus fréquent tous sexes confondus et il représente 50 % des cancers digestifs.

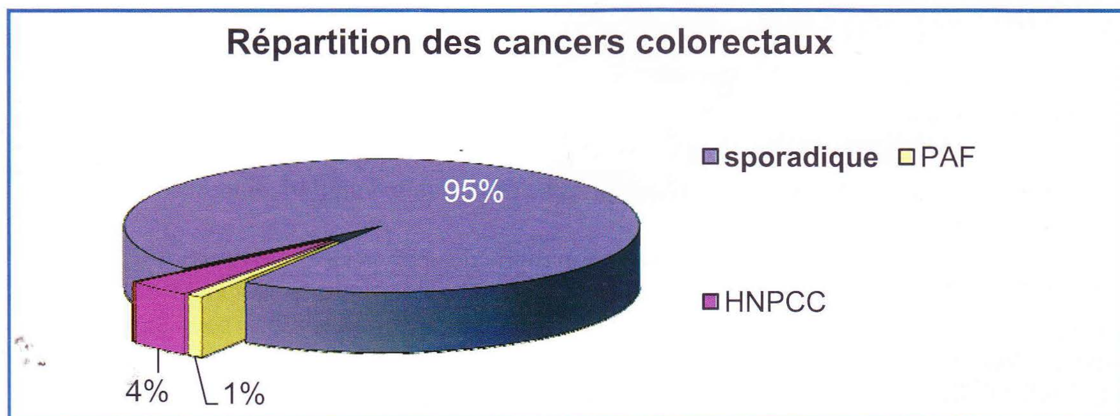
Age moyen : 70 ans (rare avant 50 ans : 6 %). Diagnostiqué 3 ans plus tôt chez les hommes.
Sex-ratio ≈ 1,5 (légère prédominance masculine).

Survie à 5 ans tous stades confondus : 60 %.

II. FACTEURS DE RISQUE

La conférence de consensus a déterminé 3 **niveaux** de risque :

Risque	% de cancer < 74 ans	Population
Moyen	3,5%	• Population générale > 50 ans
Elevé	6-10%	• ATCD personnel ou familial d'adénome ou de CCR (un apparenté au 1er degré de moins de 60 ans ou plusieurs apparentés au 1er degré) • Rectocolite hémorragique et maladie de Crohn (cf. p. 107) • Acromégalie
Très élevé	> 80%	• Sujet de famille atteint de polypose adénomateuse familiale ou polypose juvénile ou Peutz-Jeghers • Polypose liée à MYH • Syndrome HNPCC



Les formes héréditaires (PAF, HNPCC…) sont détaillées dans le chapitre sur la génétique du cancer du côlon (cf. p. 137). Les maladies inflammatoires ont un risque relatif qui varie aux alentours de 2 (lié notamment à l'étendue de la maladie et sa durée d'évolution). Les facteurs de risque de CCR en cas de MICI sont détaillés dans le chapitre (p. 122)

Les **autres facteurs influençant la survenue d'un CCR** sont :

FACTEURS DE RISQUE DE CCR	• Alimentation riche en protéines • Charcuterie • Obésité • Alcool (surtout la bière), tabagisme
FACTEURS PROTECTEURS DE CCR	• Alimentation riche en fibres (agrume, melon, choux, légumes verts…) • Activité physique régulière • Traitement hormonal substitutif pendant plus de 10 ans • Aspirine et AINS sur les polypes

III. ANATOMOPATHOLOGIE

3.1. Le polype

C'est la première étape avant le cancer. La filiation polype-cancer a été plusieurs fois mise en évidence



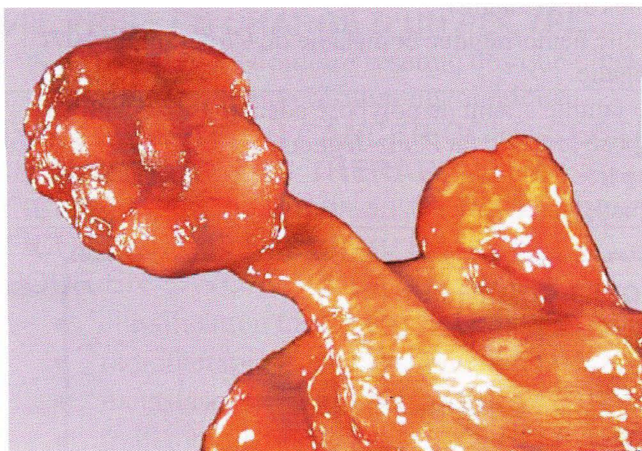
Rôle primordial de la coloscopie et de **l'exérèse de tout polype avec examen anatomopathologique ++++**

Il s'agit d'une **tumeur bénigne épithéliale**. **Les plus fréquents sont les polypes adénomateux.** Il existe également les polypes hyperplasiques mais qui ne sont pas à risque de dégénérescence…

En endoscopie, on peut décrire plusieurs formes d'adénome :

- **Sessile** : polype avec une base large
- **Pédiculé (c'est-à-dire avec un pied)** : polype en hauteur, pédiculé sur une petite surface
- **Plan** : adénome dont l'épaisseur ne dépasse pas le double de celle de la muqueuse saine.

Fréquence des adénomes : 7% pour les 45-49 ans ; **20% pour les 65-69 ans**. Tous les adénomes ne se transforment pas forcément en cancer +++. Le délai de transformation varie entre 5 et 20 ans (12 ans de moyenne).



Biopsie du colon :
Polype colique pédiculé
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr. Lavergne-Slove

Les principaux facteurs de risque de transformation maligne des polypes sont les suivants :

FACTEURS DE RISQUE DE TRANSFORMATION MALIGNE D'UN ADENOME	• **Taille > 1 cm** • **Contingent villeuse > 25 %** • **Présence de dysplasie de haut grade**

Passage du stade de polype au cancer :
Pour les polypes à risque :

- Evolution de la dysplasie de bas grade vers la dysplasie de haut grade
- Accumulation d'anomalies :
  - Anomalies de l'architecture de l'épithélium : bourgeonnement, plissement…
  - Anomalies cellulaires : anomalies des mitoses, anisonucléose, hyperchromatisme
  - Anomalies cytoplasmiques : perte de la mucosécrétion
- Effraction de la membrane basale → invasion du chorion



Depuis 2002, la **classification de Vienne** permet de catégoriser les adénomes.
Elle a également défini un adénome comme une néoplasie intra-épithéliale → **un adénome est donc toujours – par définition – en dysplasie (de bas ou de haut grade).**

Cette classification repose sur l'examen histologique du polype. Elle présente un parallélisme avec la classification TNM :

CLASSIFICATION DE VIENNE (2002)	• **Catégorie 1 :** pas de néoplasie • **Catégorie 2 :** indéfini pour néoplasie • **Catégorie 3 :** néoplasie de bas grade=adénome de bas grade • **Catégorie 4 :** néoplasie de haut grade – 4.1. dysplasie de ht grade=adénome de ht grade – 4.2. cancer *in situ* – 4.3. suspect d'être invasif – 4.4. cancer intra-muqueux • **Catégorie 5 :** cancer infiltrant la sous-muqueuse	4.1 à 4.3 (et catégorie 4) = **pTis** 4.4 et catégorie 5 = **pT1**

Elle différencie donc clairement **la catégorie 4 sans risque d'envahissement ganglionnaire et les adénocarcinomes avec un risque d'envahissement ganglionnaire : catégorie 5**. En fonction du stade, la surveillance et le traitement vont varier (cf. chapitre adénome p.185)

3.2. Le cancer colorectal

On parle de cancer **invasif pour les tumeurs envahissant la musculaire-muqueuse** (limite entre la muqueuse et la sous-muqueuse).

Macroscopiquement, il se présente sous la forme d'une lésion **végétante** (= bourgeonnante) ou ulcéro-végétante, infiltrante, dure sous la pince, saignant au contact, le plus souvent sur un polype.

L'analyse histologique met en évidence un **adénocarcinome** (ADK) dans 94 % des cas :

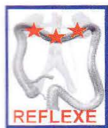
- **ADK lieberkhünien (73 %)**
- ADK colloïde ou mucineux (17 %) où les cellules contiennent du mucus
- ADK avec un contingent de cellules en bague à chatons associé (4 %) → il doit faire rechercher un cancer de l'estomac associé.

Les autres types histologiques possibles sont :

- Lymphomes malins non hodgkiniens (2 %)
- Carcinomes épidermoïdes (0,1 %)
- Leiomyosarcome, tumeurs endorcines...

Degré de différenciation des tumeurs :

- Bien différenciée : structure glandulaire, sécrétion conservée, stroma fibrovasculaire en quantité équilibré avec la prolifération épithéliale
- Moyennement différenciée : tubes glandulaires irréguliers, mitoses fréquentes, massifs cellulaires pleins
- Peu différenciée : rares structures glandulaires.



Une autre donnée fondamentale de l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire sera **l'envahissement éventuel des marges de résection** :

- **Résection R0** : marges saines
- **Résection R1** : marges envahies par des cellules tumorales sur l'examen **histologique**. Pour le rectum, si la marge latérale dans le mésorectum est inférieure ou égale à 1 mm, la résection est considérée comme R1.
- **Résection R2** : résidu tumoral **macroscopique** laissé au cours de la chirurgie (pas besoin de l'anatomopathologiste, c'est le chirurgien qui constate...)

Il existe plusieurs classifications pour les CCR (TNM, DUKES, Aster-Coller)



Il faut maintenant utiliser uniquement la classification TNM
Un nombre de ganglions au moins égal à 12 est recommandé pour une bonne évaluation du statut d'envahissement ganglionnaire.

Le **stade TNM** varie selon l'examen, il faut le préciser :

- TxNxMx : score TNM après évaluation clinique et imagerie
- **us** TxNxMx : score TNM après l'écho-endoscopie (pour le cancer du rectum)
- **p** TxNxMx : score TNM après examen anatomopathologique (p pour *pathology* en anglais)
- **yp** TxNxMx : score TNM après examen anatomopathologique d'une pièce ayant reçu un traitement néo-adjuvant (pour le rectum principalement avec la radiothérapie)

3.3. Classification anatomopathologique des cancers colorectaux (UICC 2010)

La classification TNM du colon a récemment changé et est maintenant plus détaillée. En revanche, celle du rectum est toujours identique (2002). Les nouveaux éléments du TNM concernent principalement le stade N pour les ADK coliques.

COLON et HAUT RECTUM	TNM COLON	TNM RECTUM	MOYEN et BAS RECTUM
Muqueuse colique	Tis Carcinome in situ	Tis Carcinome in situ	**Muqueuse rectale**
Sous-muqueuse colique	T1	T1	**Sous-muqueuse rectale**
Musculeuse	T2	T2	**Musculeuse**
Sous-séreuse	T3	T3	**Graisse périrectale = Mésorectum**
Péritoine viscéral	T4a	T4	**Envahissement d'un organe de voisinage**
Organes de voisinage	T4b		
1 ganglion	N1a	N1	**1-3 ganglions régionaux**
2-3 ganglions régionaux	N1b		
Dépôts tumoraux satellites	N1c		
4-6 ganglions	N2a	N2	**4 ou plus ganglions**
> 7 ganglions	N2b		
Métastases à distance confinés à 1 organe	M1a	M1	**Métastases (dont gg de Troisier)**
Métastases atteignant plus d'un site	M1b		

Les classifications sont différentes entre le côlon et le rectum car le moyen et le bas rectum sont dépourvus de séreuse (pas de péritoine). Les stades dont détaillés dans le Pour en savoir plus (p. 182)

3.4. Extension locale, locorégionale et à distance

3.4.1. Locale et régionale

Le franchissement de la musculaire muqueuse peut être précoce, notamment sur les cancers se développant sur un adénome plan. L'extension se fait ensuite **à travers l'ensemble des couches du côlon** (extension longitudinale) mais également de manière **transversale** → formation d'une lésion circonférentielle avec risque de sténose et donc d'occlusion. Ce risque est surtout important pour le côlon gauche car le diamètre est plus petit et les selles sont moins liquides que dans le colon droit.

L'extension régionale se fait vers le péritoine pariétal, le cul-de-sac de Douglas et vers les organes de voisinage (à droite : duodénum, à gauche : rate et queue du pancréas, pour les deux : grêle, vessie, uretère, rein…). Un accolement à un organe de voisinage n'est pas forcément synonyme d'envahissement car les accolements inflammatoires sont fréquents mais la réponse est donnée par l'anatomopathologiste → on réalise parfois des résections d'organe de voisinage « pour rien »…

3.4.2. Extension veineuse et nerveuse

Le chorion étant vascularisé, dès qu'une lésion l'envahit, le risque d'invasion vasculaire existe. Cependant, les vaisseaux étant d'un petit calibre, le risque de dissémination à distance reste faible. **La présence d'embols tumoraux dans la lumière des veines expose au risque métastatique, c'est un marqueur prédictif d'envahissement lymphatique**. L'extension nerveuse et péri-nerveuse favorise les récidives et les métastases hématogènes. C'est également un facteur pronostique.

3.4.3. Extension lymphatique

Le risque de dissémination lymphatique existe dès que la sous-muqueuse est franchie.
L'extension se fait de proche en proche, sans « sauter » de relais ganglionnaire ++ : ganglions épicoliques > paracoliques > intermédiaires > principaux. Le nombre total de ganglions examinés et le nombre de ganglions envahis doivent être précisés sur le compte-rendu d'anatomopathologie → important pour la prise en charge postopératoire (chimiothérapie ou pas ? +++). **Il faut au moins 12 ganglions étudiés** (recommandations de l'UICC de 2002).

3.4.4. Métastases

Le foie est le principal siège des métastases. Environ 50 % des patients avec un CCR auront des métastases. **Les métastases hépatiques synchrones** (c'est-à-dire diagnostiqués au même moment que le primitif colique) **existent dans 15 à 20%** des cas, les autres sont métachrones (c'est-à-dire qu'elles apparaissent après). Elles prédominent dans le foie droit. Les métastases pulmonaires synchrones sont rares (1 %).

LOCALISATION DES METASTASES DE CCR	• **Hépatiques 75 % des cas** • Pulmonaires 15 % des cas • Osseuses 5 % des cas • Cérébrales 5 % des cas

IV. DIAGNOSTIC POSITIF

Dans près de 70 % des cas, il existe un ou plusieurs signes cliniques qui amènent au diagnostic du cancer colorectal.

4.1. Forme clinique typique du cancer du côlon sigmoïde

4.1.1. Clinique

Interrogatoire ++++ :
Age, antécédents personnels et familiaux de polype(s) et/ou de cancer colorectal.
Il recherche des comorbidités : antécédents médicaux et chirurgicaux, prises médicamenteuses.

SIGNES FONCTIONNELS	• **Troubles du transit** : constipation d'apparition ou d'aggravation récentes, diarrhée ou surtout alternance diarrhée/constipation +++, d'autant plus en l'absence de troubles du transit antérieurs. En cas de troubles fonctionnels intestinaux, une modification des symptômes habituels doit faire évoquer le CCR. • **Rectorragies** : émission de sang rouge par l'anus accompagnant les selles ou indépendante des selles. Elles sont en règle peu abondantes. Le méléna peut être aussi observé pour les tumeurs du côlon droit. REFLEXE : **Toute rectorragie chez un patient > 40 ans doit être explorée par une coloscopie totale** (même si des hémorroïdes internes sont présentes) • **Douleurs** : coliques intermittentes avec ballonnement abdominal cédant par l'émission de gaz et de selles, sensation de gêne ou de pesanteur persistantes du flanc gauche • **Altération de l'état général** : asthénie, anorexie, amaigrissement

Signes généraux :

- Généralement absents, ils doivent faire évoquer une complication → fièvre au long cours traduisant la surinfection locale, AEG en rapport avec une maladie métastatique, ictère en cas d'envahissement métastatique massif du foie.

Signes physiques :

- Inspection : apporte peu d'informations en dehors des complications occlusives où on trouve un météorisme, ou d'une pâleur en rapport avec une anémie.
- Palpation : rarement contributive, elle recherche la tumeur colique → masse profonde, irrégulière, parfois sensible, située en fosse iliaque gauche. Il faut alors évaluer sa mobilité ou sa fixation aux plans voisins → envahissement. Elle peut trouver des arguments en faveur de **métastases hépatiques** (hépatomégalie nodulaire) ou une **adénopathie de Troisier**.
- Touchers pelviens : le plus souvent normaux mais doivent être systématiques pour → recherche de sang, perception de la tumeur si elle est prolabée dans le cul-de-sac de Douglas. Ils peuvent retrouver des nodules de carcinose dans le cul-de-sac de Douglas.

4.1.2. Examens complémentaires

Ils vont confirmer le diagnostic positif et chercher des complications

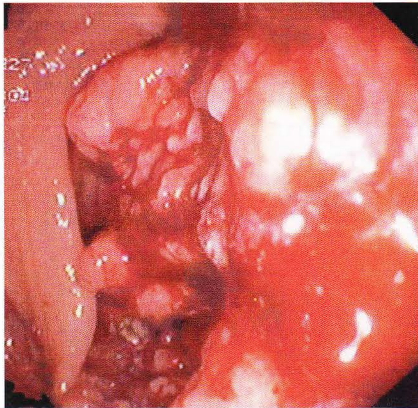
BIOLOGIE	• NFS-plaquettes : syndrome inflammatoire, anémie microcytaire par carence martiale et/ou inflammatoire • Ionogramme, urée, créatinine, CRP, bilan hépatique
IMAGERIE	• ASP : pas indiqué sauf en cas d'occlusion • **TDM** : indiquée dans le cadre du bilan d'extension (cf. p.162), elle peut révéler la présence de la tumeur. • Lavement baryté : utile pour les cancers non franchis lors de la coloscopie afin d'avoir une exploration de l'ensemble du côlon (*surtout utile pour les cancers du côlon gauche afin de ne pas laisser une tumeur synchrone en place dans le côlon droit*) • **Colo-scanner** : (scanner après remplissage du côlon par de l'eau). Il est de plus en plus demandé à la place du lavement baryté : il identifie les tumeurs coliques quand la coloscopie n'est pas réalisable ou incomplète. Il ne permet pas la réalisation de biopsie. S'il est fait, il permet également le bilan d'extension du cancer. (*Il est aussi utile pour situer précisément un polype si une résection par cœlioscopie est envisagée. En effet, la palpation du colon est difficile en cœlioscopie)*



Scanner non injecté :
Lésion sténosante du colon sigmoïde avec un épaississement pariétal circonférentiel.

ENDOSCOPIE +++ : la confirmation diagnostique vient de la coloscopie :

COLOSCOPIE	**Examen fondamental +++** après préparation colique. L'exploration du colon doit être **complète**, avec des biopsies systématiques de toute lésion suspecte et résection complète de tous polypes dès que c'est techniquement possible. Envoi des prélèvements pour **examen anatomopathologique**. Le taux de CCR synchrones varient entre 3 et 10 %, celui d'adénomes synchrones est proche de 50 % → **intérêt de la coloscopie totale ++++** Si coloscopie incomplète = la coloscopie virtuelle est l'alternative (p. 186).



Coloscopie :
Tumeur végétante, saignant au contact. Aspect en faveur d'une tumeur du colon.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Christidis

4.2. Formes compliquées du cancer colorectal

Il s'agit principalement de **l'occlusion colique,** mais des infections peuvent révéler un cancer colorectal. *(Moyen mnémotechnique : PHOI → Perforation Hémorragie Occlusion Infection)*

4.2.1. Occlusion digestive

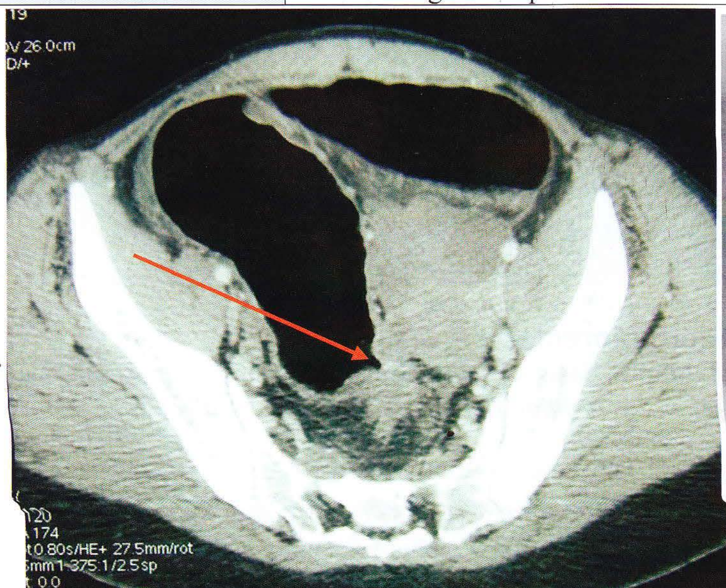
Le CCR est la cause la plus fréquente d'occlusion colique. Ce mode de révélation représente entre 15 et 25 % des modalités diagnostiques de CCR. L'occlusion est plus fréquente chez les sujets âgés. Le siège est **entre l'angle gauche et la charnière dans 75 % des cas**. Les cancers du rectum sont rarement responsables d'occlusion (< 5 % des cas).

L'examen clinique permet de suspecter l'étiologie de l'occlusion :

INTERROGATOIRE	L'occlusion s'installe sur plusieurs jours (entre 5 et 7). On retrouve souvent des signes typiques de CCR : • Alternance diarrhée-constipation • Rectorragies • Altération de l'état général Les signes d'occlusion sont en rapport avec la localisation colique et le mécanisme : • Arrêt des gaz et des selles précoce, vomissements tardifs • Douleurs abdominales d'installation progressive
CLINIQUE	L'**état général est souvent altéré** +++ (patients âgés, altération de l'état général, occlusion s'installant progressivement) → **déshydratation +++** Le météorisme abdominal est le plus souvent important et diffus. On peut sentir la masse à la palpation ou au **toucher rectal**. Le reste de l'examen cherche les signes de gravité : • Fièvre, défense • Douleur de la fosse iliaque droite → souffrance caecale.

Les examens complémentaires cherchent à confirmer le diagnostic et à dépister des complications :

BIOLOGIE	NFS-plaquettes, CRP : syndrome inflammatoire, anémie Ionogramme, urée, créatinine : retentissement métabolique de l'occlusion Bilan préopératoire : TP, TCA, Gr, Rh, RAI
IMAGERIE	L'ASP, demandé en 1ère intention trouve les signes d'occlusion colique avec des niveaux hydro-aériques périphériques et plus hauts que larges. La confirmation diagnostique peut être faite grâce au **scanner** ou au lavement aux hydrosolubles. • Scanner : signes d'occlusion colique, masse développée aux dépens du colon gênant le passage du produit de contraste. On mesure également le diamètre du cæcum, l'existence de signe de souffrance pariétale et on cherche un épanchement intra-abdominal. • Le lavement aux hydrosolubles : il met en évidence l'aspect classique en trognon de pomme de la lumière colique.



TDM abdominale : image de sténose tumorale de la *charnière avec dilatation en amont. La tumeur envahit* l'ovaire gauche.



Lavement aux hydrosolubles : image de sténose tumorale en « trognon de pomme ».



Le fait de découvrir un cancer du colon en occlusion a une valeur pronostique péjorative : ce sont des cancers souvent avancés localement ; à stade local identique, la survie est moins bonne chez les patients opérés en occlusion ; les complications postopératoires (morbidité et mortalité) sont plus fréquentes après chirurgie pour occlusion.

L'occlusion colique peut évoluer vers la perforation digestive : par perforation diastatique du cæcum ou de la tumeur elle-même. Le tableau est alors celui d'une péritonite.

4.2.2. Infection

Le plus souvent latente → objectivée par une hyperleucocytose isolée.
Parfois patente → abcès péri-néoplasique.
Surtout pour les cancers du colon droit +++.

DIAGNOSTIC	**Clinique** : • Fièvre oscillante avec frissons contemporains des décharges bactériennes • Douleur abdominale, défense localisée. Parfois la tumeur est palpable. **Examens complémentaires** : • Biologie : NFS-plaquettes, hémocultures → syndrome inflammatoire, germes digestifs. • Imagerie : TDM sans et avec produit de contraste : collection, tumeur.

Classiquement, une **endocardite à entérobactéries** doit faire rechercher une tumeur colique par une coloscopie. De même une appendicite aiguë du sujet âgé doit également faire évoquer de principe un cancer du colon droit.

4.2.3. Autres présentations cliniques

Le CCR peut être découvert devant une **anémie par carence martiale**.
Le CCR peut être diagnostiqué **à la suite de la découverte de métastases hépatiques**.
Les cancers peuvent également se compliquer d'une **fistule** entre la tumeur et un organe de voisinage (vessie, duodénum, utérus, vagin...)
La **perforation colique** est responsable d'un tableau de péritonite ou d'abcès localisé. Elle touche surtout le colon droit, soit spontanément, soit par perforation diastatique compliquant une occlusion colique.

Enfin, en fonction de la localisation du cancer, les formes cliniques de découverte peuvent être différentes :

CAECUM	Un cancer de la valvule va provoquer un syndrome de König voire un tableau d'occlusion du grêle. Le méléna est plus fréquent que les rectorragies
COLON TRANVERSE	Un cancer peut donner des douleurs de type biliaire. Il peut envahir le pancréas
COLON SIGMOIDIEN	Il peut mimer une diverticulite.

4.3. Clinique du cancer du rectum

L'interrogatoire peut retrouver les mêmes signes et antécédents, l'examen clinique est similaire dans de nombreux cas. Cependant, un cancer du rectum peut se manifester par un **syndrome rectal** :

SYNDROME RECTAL	• Ténesme : sensation douloureuse de plénitude rectale • Epreintes : douleur projetée en fosse iliaque gauche • Faux besoins

Le **toucher rectal** est fondamental et doit rechercher :

TOUCHER RECTAL	Présence de **sang** sur le doigtier **Mobilité** de la lésion, **localisation** (face antérieure, postérieure du rectum) **Distance du pole inférieur de la tumeur** par rapport à la marge anale ou la ligne pectinée (cette dernière est située en regard du sphincter) **Tonicité du sphincter** anal Chez la femme, un toucher bidigital est nécessaire.

Le cancer du rectum est rarement responsable d'occlusion (le diamètre du rectum est plus important).

V. EXPLORATIONS D'UN CANCER COLORECTAL

5.1. Explorations communes au colon et au rectum

Les explorations doivent faire un bilan de **l'extension locale, régionale, à distance** et de **l'état général** du patient.

La biologie est « standard » :

- NFS-plaquettes, CRP : syndrome inflammatoire, anémie microcytaire par carence martiale et/ou inflammatoire
- Bilan hépatique complet : il permet rarement de suspecter la présence de métastases hépatiques (une cholestase n'est présente qu'en cas de métastases multiples)
- Bilan préopératoire : ionogramme, urée, créatinine, TP, TCA, Gr, Rh, RAI

MARQUEURS TUMORAUX	**ACE** +++ : quasi systématique. N'est cependant pas un examen diagnostique. Il permet de connaître le taux préopératoire, de surveiller sa chute et une éventuelle réascension au cours de la surveillance. De plus, il aurait une valeur pronostique péjorative si le taux est élevé. Ca 19-9 : pas d'intérêt démontré.
COLOSCOPIE TOTALE	Elle confirmera le diagnostic grâce aux **biopsies**. Elle permet l'exploration complète du colon à la recherche d'une **tumeur synchrone** (cf. p. 157) qui peut être fréquente en cas de polypose ou de rectocolite hémorragique notamment.

La coloscopie virtuelle ++++ ou le **lavement aux hydrosolubles** sont indiqués en cas de coloscopie incomplète pour préciser la localisation de la tumeur, son extension et vérifier l'absence d'une deuxième tumeur colique.

Le **bilan d'extension régional et à distance est radiologique** :

SCANNER THORACO-ABDOMINO-PELVIEN	**Examen de référence ++++** Il recherche principalement des **métastases hépatiques** : nombre, localisation (par segments), leur retentissement éventuel (dilatation des voies biliaires...), **pulmonaires**, des signes de carcinose péritonéale (ascite, nodules pariétaux, épaississement du grand épiploon). Il peut également localiser la tumeur. **TDM abdominale au temps tardif :** Opacités multiples du foie droit et gauche hypodenses. Métastases bilobaires
ECHOGRAPHIE ABDOMINALE	Indiquée pour la recherche de métastases hépatiques. Elle peut être complémentaire du scanner en cas de doute diagnostique.
RADIOGRAPHIE DE THORAX	Moins systématique depuis la réalisation de la TDM thoracique.

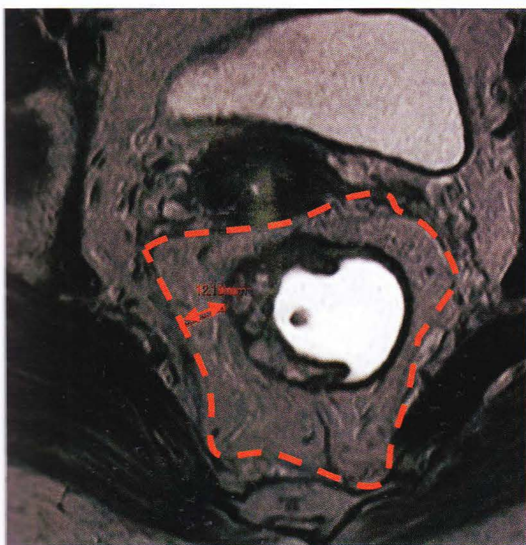
Enfin, un bilan **anesthésique et préopératoire** est nécessaire, adapté au terrain et aux antécédents du patient.

5.2. Explorations spécifiques au bas et moyen rectum

Un cancer du haut rectum est à considérer comme un cancer du sigmoïde, il n'a donc pas besoin d'autres examens complémentaires.

En revanche, un cancer du moyen ou du bas rectum doit bénéficier, **en plus** des examens précédents, d'une écho-endoscopie et/ou d'une IRM pelvienne.

ECHO-ENDOSCOPIE	Elle est maintenant systématique. Elle va évaluer le degré **d'infiltration pariétale** de la tumeur et **l'extension ganglionnaire** (classification usTxNx). Pour les tumeurs superficielles (T1), elle peut préciser le degré d'infiltration de la sous-muqueuse (sm_1, sm_2 ou sm_3) grâce à l'utilisation de mini-sondes à haute fréquence. **Echo-endoscopie rectale :** Visualisation de la tumeur rectale T1 (T).
IRM PELVIENNE	Indispensable pour les grosses tumeurs T3 ou T4. Elle étudie précisément **l'infiltration de la tumeur dans le mésorectum** et estime la **marge latérale de la tumeur** avec le *fascia recti* (limite externe du mésorectum). Elle peut également préciser la hauteur de la tumeur.



IRM pelvienne :
Tumeur rectale, marge de 12 mm avec le *fascia recti* (délimité en pointillés)

Une **rectoscopie au tube rigide** est parfois demandée pour les tumeurs non palpables au toucher rectal en complément de la coloscopie complète. Elle permet d'apprécier précisément la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et le sphincter. La coloscopie peut en effet mal estimer cette distance.

5.3. Critères de résécabilité / principes carcinologiques généraux

Au terme de ces différentes explorations, la résécabilité de la tumeur doit être évaluée. Elle va permettre de poser les principes du traitement au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire. Des marges de 5 cm de part et d'autre de la tumeur sont nécessaires. La résection étant basée sur la vascularisation du colon, les marges de résection d'un cancer colique sont donc toujours au moins supérieures à 5 cm. Pour le rectum, les marges sont détaillées au paragraphe suivant.

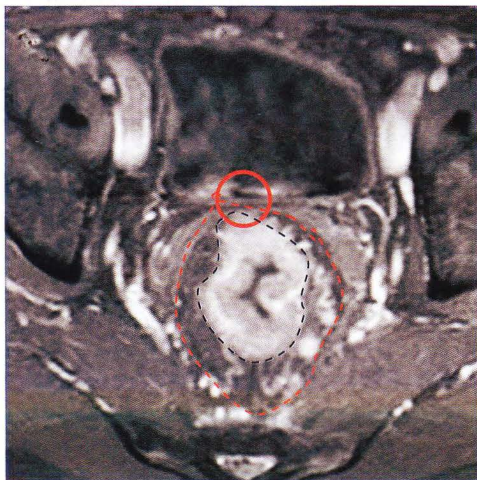
Les autres paramètres à prendre en compte avant la décision thérapeutique sont :

- **Présence de métastases** +++ : elle va modifier considérablement la prise en charge du cancer. Il faut dans un premier temps étudier la résécabilité des métastases hépatiques (cf. tumeurs secondaires du foie p. 301).
- **Envahissement des organes de voisinage** : duodénum, rein, vaisseaux, os, paroi musculaire…. La chirurgie curative ne sera possible qu'en réalisant l'exérèse monobloc du cancer.
- **Terrain** : *a priori* rarement une contre-indication au traitement en l'absence d'alternative.

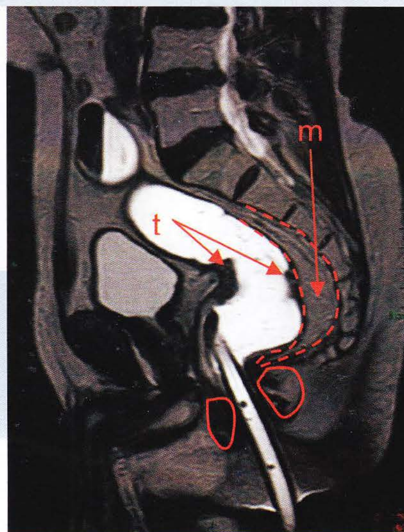
5.4. Les marges carcinologiques du cancer du rectum

En plus de la présence de métastases synchrones et de l'envahissement éventuel d'organe pelvien (vessie, utérus, sacrum), la **nécessité d'une marge latérale et distale suffisante** est fondamentale.

MARGE LATERALE	Il est maintenant clairement démontré que la marge latérale de la tumeur par rapport au *fascia recti* est un facteur pronostique majeur de récidive locale. Ce facteur pronostique est fondamental pour les tumeurs T3 (*les T2 et T1 par définition ne franchissent pas le mésorectum et les T4 le dépassent*). **L'IRM est le meilleur examen pour estimer la marge latérale.** Plus la marge latérale est importante meilleur, est le pronostic local et général du cancer du rectum. C'est cet argument motive maintenant **un traitement néo-adjuvant** (radiothérapie ou radio-chimiothérapie) afin d'augmenter la marge latérale chez les patients ayant moins de 1 mm de marge à l'IRM **Les tumeurs ayant moins de 1 mm de marge sont d'ailleurs considérées comme étant R1 lors de l'examen histologique.**



IRM pelvienne T1 :
•Tumeur rectale dont la marge antérieure est < 1 mm. Pointillés noir : tumeur, pointillés rouge : *fascia recti* du mésorectum



IRM pelvienne T2 :
Tumeur circonférentielle du haut rectum. t = tumeur, m = mésorectum, l'appareil sphinctérien est entouré

MARGE DISTALE	Elle correspond à la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et le canal anal. Contrairement au colon où une marge de 5 cm est nécessaire de part et d'autre de la tumeur, la résection curative d'un cancer du rectum n'a pas besoin d'être aussi importante en distalité (c'est-à-dire sous la tumeur). La marge au-dessus de la tumeur reste à 5 cm. **C'est la limite distale qui va décider de l'intervention chirurgicale.** Il y a 20 ans, un cancer du rectum palpable au toucher rectal ne pouvait être traité que par l'amputation abdomino-périnéale... Depuis, beaucoup de progrès ont été réalisés dans la chirurgie rectale **L'IRM, l'écho-endoscopie et surtout le toucher rectal permettent d'évaluer la distance entre la tumeur et la ligne pectinée.** Pour la limite distale, deux concepts sont à comprendre : • La **marge digestive** (sur la muqueuse digestive) : une marge de 1 cm est suffisante. • La **marge du mésorectum** : des études ont démontré que des ganglions envahis pouvaient être présents 5 cm en aval de la tumeur dans le mésorectum. → La marge doit être de 5 cm. Comme on ne peut laisser 4 cm de rectum dévascularisé sans mésorectum, les **tumeurs du haut rectum sont réséquées avec une marge de 5 cm de rectum avec son mésorectum**. Pour les tumeurs du moyen et du bas rectum, il n'existe pas forcément 5 cm de mésorectum sous la tumeur (il s'arrête au niveau des releveurs de l'anus). On doit donc réaliser une **exérèse totale du mésorectum**. La marge digestive de 1 cm devient ainsi le seul facteur limitant. Donc, **les tumeurs à moins de 1 cm de la ligne pectinée ou envahissant le sphincter doivent avoir une amputation abdomino-périnéale**.

*Chez certains patients avec une tumeur basse et afin d'éviter une amputation abdomino-périnéale, on peut réaliser une **résection inter-sphinctérienne** emportant la partie supérieure du sphincter interne afin d'obtenir la marge digestive suffisante. (cf pour en savoir plus p. 183)*

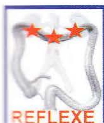
VI. PRISE EN CHARGE DU CANCER COLIQUE

6.1. Principes généraux

La **prise en charge débute** avec la présentation du patient en réunion de concertation pluridisciplinaire.

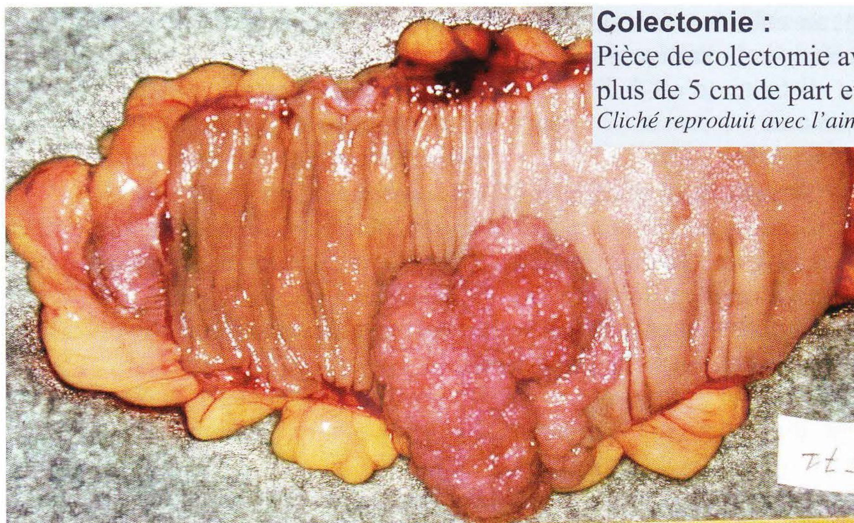
Le traitement curateur est chirurgical. Il nécessite des **marges de 5 cm de part et d'autre de la tumeur** ainsi qu'un **curage ganglionnaire**. Elles sont le plus souvent obtenues car la résection colique est imposée par la ligature des vaisseaux nourriciers afin de réaliser le curage associé du méso-colon. Les ganglions lymphatiques sont situés le long des vaisseaux dans le méso-colon. La chirurgie du cancer colique est de plus en plus réalisée sous **cœlioscopie**.

Il faut commencer l'opération par **l'exploration de la cavité abdominale** à la recherche de carcinose, de métastases passées inaperçues par les explorations préopératoires ou d'envahissement des organes de voisinage par la tumeur. La **ligature première des vaisseaux** ainsi que la technique du « *no-touch* » (éviter de mobiliser la tumeur) sont des principes souvent recommandés pour éviter le risque de dissémination tumorale.



L'analyse anatomopathologique est fondamentale. Elle déterminera la nécessité de réaliser des traitements complémentaires. Une chimiothérapie adjuvante est en effet à proposer si la tumeur est N+ (stade III) +++

La présence de métastases synchrones modifie la prise en charge du cancer. **Les mesures associées : 100%, soutien psychologique...**



Colectomie :
Pièce de colectomie avec un cancer. Notez les marges de plus de 5 cm de part et d'autre du cancer.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr. Lavergne-Slove

6.2. Cancer du colon non compliqué

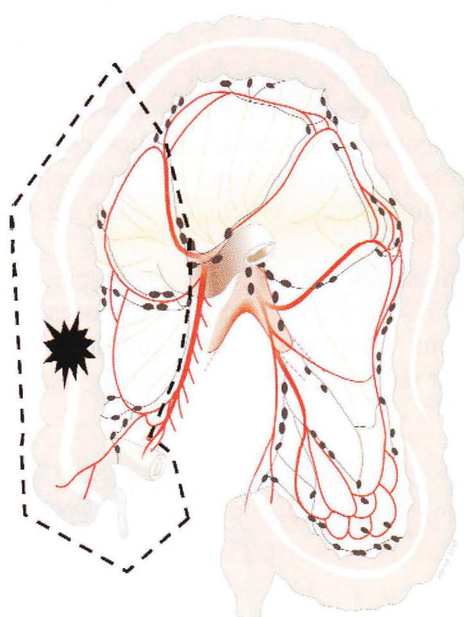
Il s'agit de plus de moitié des patients : cancer non métastatique et non en occlusion.

6.2.1. Chirurgie première

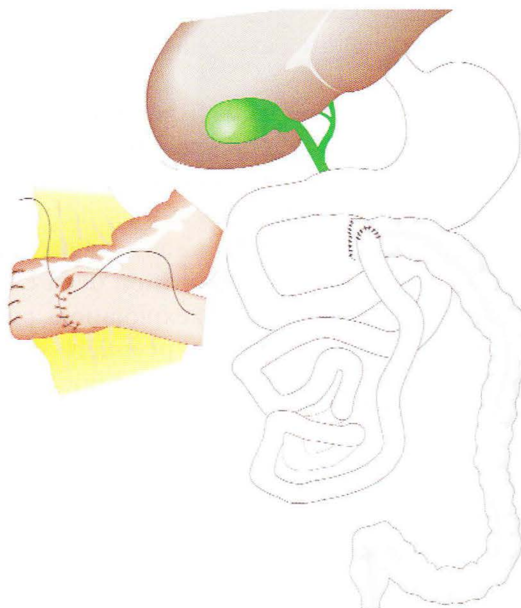
Après bilan pré-thérapeutique et consultation d'anesthésie. La voie d'abord est une cœlioscopie ++ ou laparotomie. Premier temps **explorateur**, prélèvement des épanchements ou nodules suspects pour cytologie et anatomopathologie.

Le geste dépend ensuite de la localisation de la tumeur :

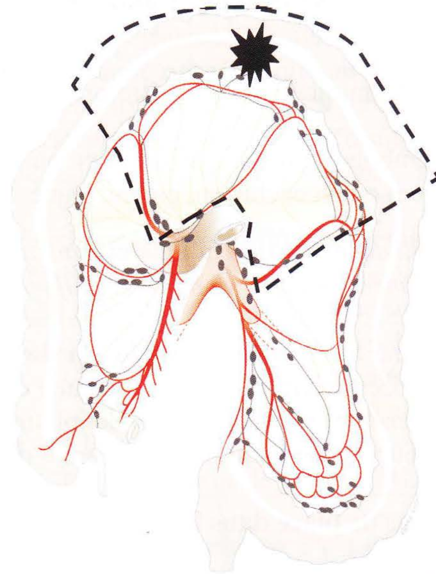
CANCER DU COLON DROIT	Ligature première des **vaisseaux coliques droits au ras de l'artère mésentérique supérieure** (iléo-cæco-colo-appendiculaire et colique supérieure droite). Section de l'iléon en amont de la valvule de Bauhin emportant la dernière anse iléale. Section du colon à la jonction 1/3 droit 2/3 gauche. **Anastomose iléo-colique transverse**.



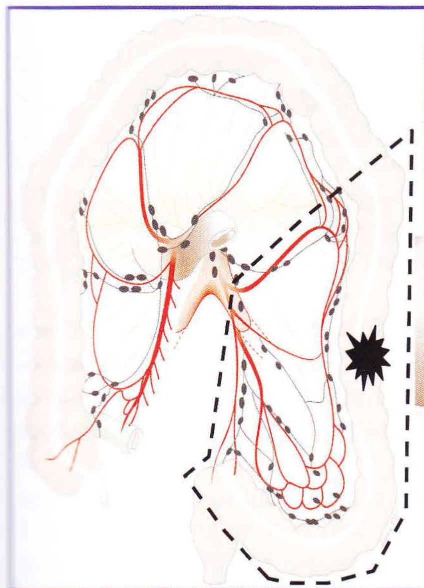
Etendue de la résection

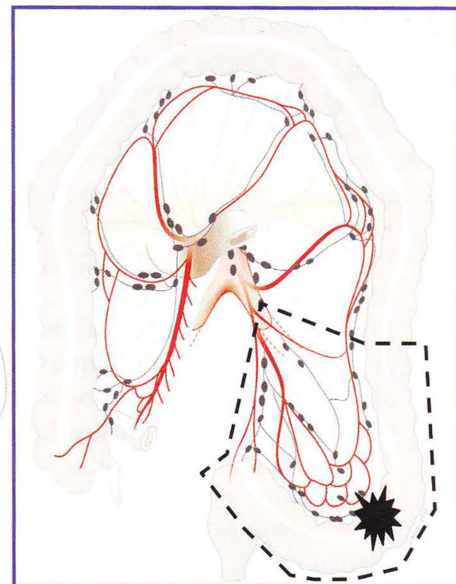


Anastomose iléo-colique
Montage final

CANCER DU COLON TRANSVERSE	Localisation rare, la chirurgie est difficile. Le plus souvent, on **étend une colectomie droite ou gauche** en emportant la tumeur.  Pour les tumeurs au milieu du colon transverse : Section de l'artère colique supérieure droite au ras de la mésentérique supérieure et de l'artère colique supérieure gauche au ras de l'artère mésentérique inférieure. On réalise alors une **anastomose colo-colique.** Colectomie transverse et anastomose colo-colique.

CANCER DU COLON GAUCHE OU DU SIGMOIDE	Ligature première de **l'artère mésentérique inférieure** à 1,5 cm de l'aorte (cancer du colon gauche), ligature première **du tronc des artères sigmoïdiennes** (cancer du sigmoïde). Section de la veine mésentérique inférieure sous le pancréas. Décollement de l'angle colique gauche. Section du colon 5 cm en aval de la tumeur (rectum) Section du colon transverse à la jonction 2/3 droit 1/3 gauche. **Confection d'une anastomose colorectale.**



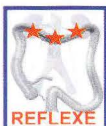


Colectomie gauche

Sigmoïdectomie

Montage final avec anastomose colo-rectale

6.2.2. Traitement adjuvant (chimiothérapie)



Il n'est pas indiqué pour les stades pT1 ou T2 N0M0.
Il est indiqué pour les stades N1 ou N2 quel que soit le pT → Stade III.

Pour certaines tumeurs T3/T4N0M0, la chimiothérapie peut être proposée si des critères de mauvais pronostic sont présents :

- Tumeurs peu différenciées, T4, embols veineux, périnerveux ou lymphatiques, moins de 12 ganglions analysés, tumeurs perforées ou en occlusion, patient jeune.

Le statut MSI (cf. p.144) confère un meilleur pronostic au patient mais une moins bonne efficacité du 5–FU, on propose donc moins fréquemment une chimiothérapie adjuvante à ces malades dans les indications « limites ».

La chimiothérapie adjuvante a montré une **augmentation de la survie sans récidive, de la survie globale et une réduction des récidives**. Le traitement adjuvant est une **chimiothérapie à base de 5-FU**. Le protocole actuellement recommandé associe un sel de platine, l'oxaliplatine (protocole **FOLFOX**), habituellement tous les 15 jours. Il est administré pendant 6 mois en commençant avant le 42ème jour postopératoire.

La radiothérapie n'a habituellement pas de place dans le cancer du colon.

6.2.3. Complications du traitement

La chirurgie comme la chimiothérapie nécessitent une surveillance.

Les principales complications de la chirurgie colique sont détaillées dans le chapitre généralités sur la chirurgie digestive (p. 11). Il s'agit le plus souvent d'hémorragie postopératoire, de fistule anastomotique avec un retentissement allant du simple abcès à la péritonite généralisée.

Les toxicités des produits de chimiothérapie sont les suivantes (cf. p. 17) :

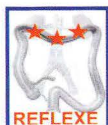
5 -FU	Toxicité cardiaque
OXALIPLATINE	Toxicité neurologique (le plus souvent régressive)

6.2.4. Surveillance

Elle ne se conçoit que pour un patient capable de supporter un autre traitement. Elle permet de diminuer la mortalité d'environ 10 % à 5 ans, principalement grâce à la découverte plus précoce de récidive le plus souvent isolée.

Les recommandations actuelles (dérivées de la conférence de consensus de 1998 et actualisées dans le Thésaurus National de Cancérologie Digestive) sont :

- **Examen clinique** tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans
- **L'ACE** est dosé à chaque consultation (tous les 3 mois) : c'est l'outil le plus efficace pour dépister des récidives.
- Imagerie : **Echographie abdominale** tous les 6 mois pendant 3 ans puis annuelle pendant 2 ans et **radiographie thoracique** annuelle pendant 5 ans. De plus en plus, le **scanner thoraco-abdominal** tous les 6 mois tend à remplacer ces deux examens (ou en alternance avec l'échographie abdominale). Le scanner doit être injecté avec réalisation de coupes fines pour être le plus sensible possible.
- **Coloscopie** : dans les 3 mois si elle n'avait pas été complète avant la chirurgie, sinon 3 ans après la chirurgie puis tous les 5 ans si elle est normale.



Le dépistage de la famille s'impose à partir de 50 ans ou 10 ans avant l'âge d'apparition du cancer.

6.3. Cancer colique métastatique

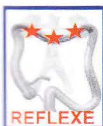
Des métastases seront observées chez environ 50 % des patients. Les possibilités thérapeutiques sont très nombreuses et assez complexes.

6.3.1. Bilan complémentaire et résécabilité des métastases hépatiques

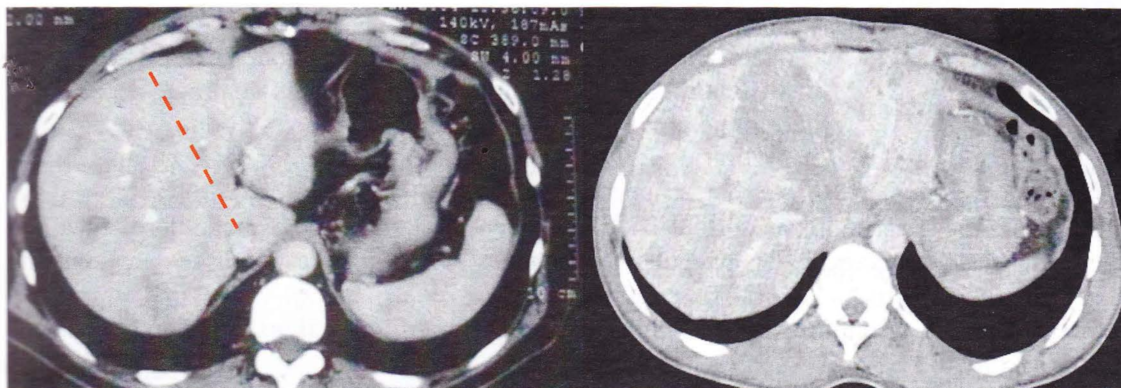
La présence de métastases (synchrones ou métachrones) doit pousser le médecin à avoir un bilan précis de la **localisation**, du **nombre** de métastases ainsi que de la **fonction hépatique**.
Le minimum est donc un scanner hépatique injecté avec trois temps et un bilan biologique hépatique complet (transaminases, PAL, γGT, bilirubine, TP, albumine).
Si besoin, l'IRM hépatique, la volumétrie hépatique au scanner, une ponction-biopsie hépatique en foie non tumoral peuvent compléter le bilan. Une TDM thoracique est également nécessaire.
Le PET-scan est maintenant systématique en cas de métastases hépatiques synchrones (RPC 2010) et métachrones pour s'assurer de l'absence de lésion associée.

A l'issue de ce bilan, on peut **estimer la résécabilité de métastases hépatiques** :

NON RESECABLES	Métastases touchant les 2 pédicules portaux, les 3 veines sus-hépatiques ou un pédicule portal et la veine sus-hépatique controlatérale.
RESECABLES	On différencie la résécabilité de classe I et II : • Classe I : exérèse évidente par une hépatectomie classique (4 segments ou moins laissant au moins 40 % de parenchyme résiduel) • Classe II : possible mais au prix d'une hépatectomie complexe ou emportant plus de 4 segments.



La chirurgie des métastases hépatiques n'est indiquée que si une résection complète R0 est possible. La marge doit être d'au moins 5 mm (au mieux 1 cm)



TDM abdominale, temps portaux :
A gauche : 6 métastases résécables par une hépatectomie droite
A droite : foie polymétastatique, non résécable

6.3.2. Principes de traitement

Elle est plus facile en cas de métastases métachrone. La chirurgie ne sera proposée que si la résection de toutes les métastases est possible. Le geste varie en fonction de la localisation.
Une **chimiothérapie péri-opératoire** (3 cures avant et 3 cures après) peut être réalisée pour améliorer la survie des patients. Elle est à base de 5-FU avec de l'oxaliplatine ou de l'irinotecan.

Pour les métastases non résécables, le traitement repose **sur la chimiothérapie seule**. Elle ne sera réalisée que chez un patient en assez bon état général (OMS 0, 1 ou 2). Elle est supérieure à un traitement palliatif seul et **augmente la survie des patients**. Les protocoles sont multiples (cf. pour en savoir plus)

La prise en charge des métastases synchrones est très complexe avec des stratégies souvent dissociées (colon puis foie ou foie puis colon) et de la chimiothérapie. (Pour en savoir en plus (p. 184)

6.4. Cancer du colon compliqué

Il s'agit principalement de l'occlusion, de l'hémorragie de l'infection et de la perforation.
Pour l'ensemble de ces complications, un bilan rapide demandé en **urgence** doit permettre de poser le diagnostic et de connaître l'évolution de la maladie (présence de métastases). La prise en charge est une urgence.

6.4.1. Occlusion digestive par cancer colique

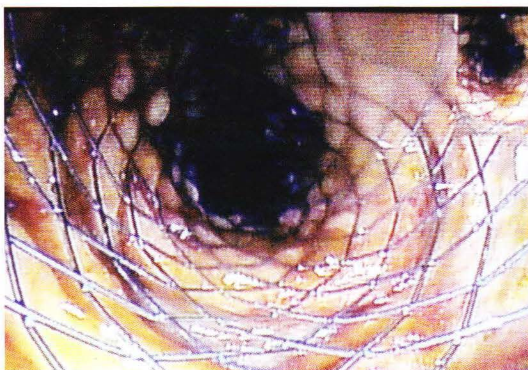
Elle touche avec prédilection le colon gauche car son diamètre est plus étroit.
Le traitement symptomatique est commun aux occlusions digestives (cf. p.491) : réhydratation, antalgiques, pose d'une SNG en cas de vomissements… La déshydratation peut être majeure (patients âgés + cancer évolué avec une altération de l'état général fréquente + 3ème secteur + vomissements…) et doit être traitée en urgence.

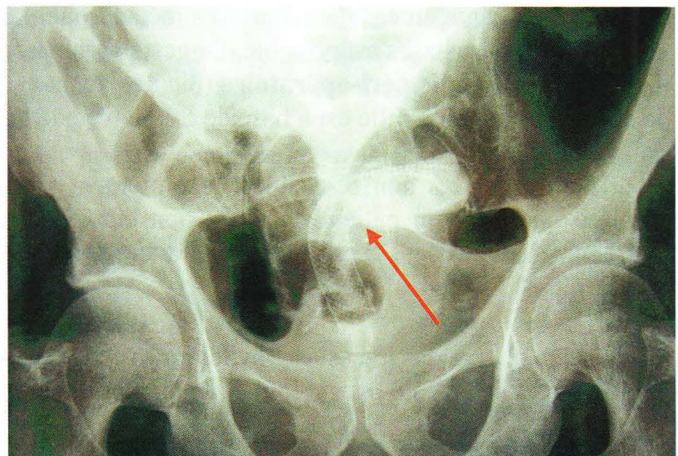
Le traitement curateur dépend de la localisation du cancer et des résultats des explorations préopératoires :

OCCLUSION PAR CANCER DU COLON DROIT	Le colon d'aval est sain et l'iléon également sauf si la valvule de Bauhin a été « forcée ». Une **colectomie droite** avec ligature des vaisseaux coliques au ras de l'artère mésentérique supérieure avec **anastomose iléo-colique** en un temps est possible dans la majorité des cas.

OCCLUSION PAR CANCER DU COLON GAUCHE	De nombreuses options thérapeutiques sont possibles. Trois sont pratiquées fréquemment : • **Colostomie d'amont** • Pose d'une **prothèse colique** (*stent*) au cours d'une coloscopie. • **Colectomie totale ou subtotale** carcinologique avec anastomose **iléo-rectale** ou iléo-sigmoïdienne en un temps ou protégée par une iléostomie. • Résection de la tumeur avec anastomose colorectale en un temps protégée par une stomie.

La pose d'une **prothèse** est indiquée surtout chez les patients à l'état général très altéré, avec une espérance de vie très courte ou chez les patients métastatiques. Une biopsie est réalisée dans le même temps. Il existe en effet un risque de perforation tumorale.
La colectomie subtotale s'impose si le cæcum est pré-perforatif ou s'il existe d'autres lésions tumorales sur le colon.
La **colostomie d'amont** ou l'anastomose colorectale protégée sont à proposer aux autres patients.
Après stomie d'amont ou mise en place d'une prothèse colique, le **bilan du cancer** doit être réalisé avec notamment une coloscopie – par l'anus et par la stomie – pour explorer l'ensemble du colon avec des biopsies.
L'intervention curatrice, la **colectomie gauche carcinologique,** est réalisée au bout de 7 à 10 jours et le colon ayant retrouvé un diamètre normal, une **anastomose colorectale** est possible en un temps.


Coloscopie : Prothèse colique en place
Cliché reproduit grâce à l'aimable autorisation du Dr. Charachon


ASP face : Prothèse colique en place

6.4.2. Cancer colique compliqué de saignement

La prise en charge est commune à celle d'une rectorragie avec une **coloscopie diagnostique**.

Dans la majorité des cas, **le saignement cesse spontanément** ou il s'agit d'une anémie microcytaire par carence martiale. Le traitement consiste donc en une **colectomie carcinologique** après avoir éventuellement transfusé le patient. En cas de cancer colique métastatique avec saignement menaçant, une hémostase endoscopique est souvent impossible et la chirurgie s'impose.

6.4.3. Cancer colique infecté

Il s'agit le plus souvent d'un abcès colique. Le traitement est proche de celui d'un abcès de diverticulite. Cette attitude permet de traiter le problème infectieux et d'opérer le patient à distance afin de réaliser une colectomie gauche ou droite carcinologique avec anastomose en un temps.

Traitement symptomatique : antalgiques, corrections des troubles hydro-électrolytiques
Traitement curateur :

- **Antibiothérapie intraveineuse :** Augmentin® : 1 g x 3/j
- **Drainage sous scanner ou échographie pour les abcès > 5 cm** avec **envoi en bactériologie**

Pour les abcès non drainables par voie percutanée ou responsables d'un sepsis non contrôlable par les antibiotiques, un traitement chirurgical s'impose. Il s'agit le plus souvent d'une colectomie sans anastomose :

- **Intervention de Hartmann** (colectomie gauche, fermeture du moignon rectal, colostomie iliaque gauche) pour un cancer du colon gauche
- **Colectomie droite avec iléostomie et colostomie**
- Si les conditions locales le permettent, l'anastomose peut être confectionnée en un temps avec si besoin une stomie de protection pour les anastomoses colorectales.

La pièce sera envoyée en **anatomopathologie**

6.4.4. Cancer colique perforé

Le traitement médical est identique à celui d'un cancer infecté avec une réanimation plus intense car il s'agit d'une **péritonite** (cf. p. 536). C'est une **urgence chirurgicale** avec un traitement chirurgical :

- Exploration et lavage de la cavité péritonéale
- Colectomie gauche ou droite sans rétablissement de continuité (intervention de Hartmann pour un cancer du colon gauche perforé, colectomie droite avec iléostomie et colostomie pour un cancer du colon droit perforé).
- Drainage

La pièce sera envoyée en **anatomopathologie**. La tumeur est considérée comme T4 et R1 d'emblée → le pronostic de cette forme compliquée est désastreux : moins de 7 % de survie à 5 ans.

VII. PRISE EN CHARGE DU CANCER DU RECTUM

7.1. Principes généraux

Le rectum peut être divisé en trois parties en fonction de la distance par rapport à la ligne pectinée (ou bord supérieur du sphincter) :

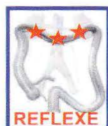
- bas rectum : < 2 cm du bord supérieur du sphincter **(0-5 cm de la marge anale)**
- moyen rectum : 2 à 7 cm du bord supérieur du sphincter **(5-10 cm de la marge)**
- haut rectum : > 7 cm du bord supérieur du sphincter **(10-15 cm de la marge)**



Les cancers du haut rectum ont les mêmes évolution et pronostic que les cancers du sigmoïde. Ils doivent donc avoir le même traitement. En revanche, les cancers du moyen et du bas rectum relèvent d'une prise en charge spécifique.

Les principes thérapeutiques ont beaucoup varié depuis 40 ans. Le dogme : « tout cancer du rectum palpable au toucher rectal doit être traité par une amputation abdomino-périnéale » est maintenant obsolète. Actuellement, on peut proposer une conservation sphinctérienne pour la majorité des patients. Les marges de résection digestive ont diminué et maintenant, une distance de 1 cm entre le sphincter et le bord inférieur de la tumeur est suffisante.

La découverte du mésorectum et de son exérèse a permis de baisser le taux de récidive locale de plus de 20 % à moins de 10 %. Les études des pièces opératoires ont effectivement montré que des ganglions envahis pouvaient être trouvés dans le mésorectum jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la tumeur.



Les traitements complémentaires ont également permis d'améliorer le contrôle local : la radiothérapie néo-adjuvante et maintenant la radio-chimiothérapie.
La prise en charge sera décidée en réunion de concertation **pluridisciplinaire.**

7.2. Cancer du rectum non compliqué

Les explorations permettent d'évaluer le stade évolutif de la tumeur, sa résécabilité, la fonction sphinctérienne et l'état général du patient. Elles doivent permettre de poser l'indication d'une radiothérapie néo-adjuvante et le type de chirurgie.

7.2.1. Tumeurs T1N0M0

Ces tumeurs, après exploration par écho-endoscopie, peuvent être réséquées par voie trans-anale **si elles sont accessibles (pas au-delà de 8 cm de la ligne pectinée). Le geste enlève** en une seule pièce **la tumeur pour** examen anatomopathologique. Il n'y a donc pas de curage ganglionnaire.
Cette option thérapeutique ne doit être proposée qu'à certaines tumeurs $T1sm_1$, les autres tumeurs doivent être opérées. En effet au-delà, le risque d'avoir des ganglions envahis dépasse 10 %.

- Si l'examen anatomopathologique confirme l'invasion limitée de la sous-muqueuse ($T1sm_1$), une **simple surveillance est suffisante.**
- En revanche, si la tumeur est $T1sm_2$, $T1sm_3$ ou au-delà (T2) ou que l'exérèse trans-anale est incomplète, une **proctectomie complémentaire avec exérèse du mésorectum est nécessaire.**

*Une nouvelle technique la **TEM** (Transanal Endoscopic Microsurgery) permet au moyen d'un appareil insufflant de l'air dans le rectum de réséquer des lésions au-delà de 8 cm au dessus de la ligne pectinée.*

7.2.2. Tumeurs plus évoluées (T2 ou T3) et à plus de 1 cm de la ligne pectinée

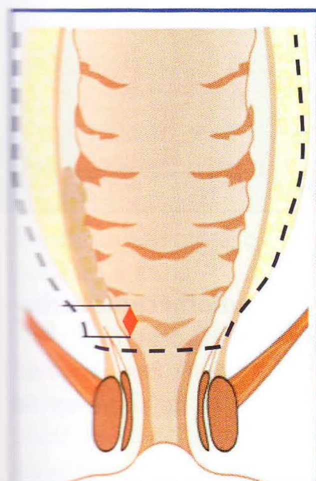
La grande majorité des cancers du rectum ne sont pas curables par exérèse trans-anale. Un traitement chirurgical sera nécessaire et de nombreux patients (avec une tumeur du moyen ou du bas rectum) auront une **radiothérapie néo-adjuvante** :

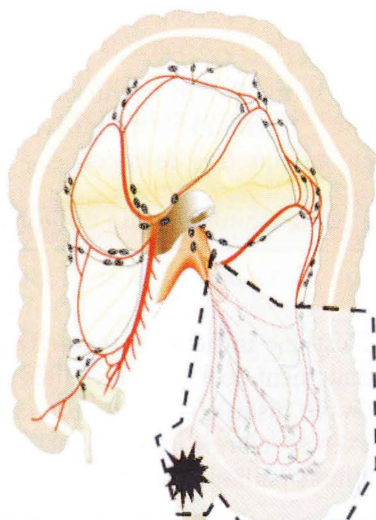
RADIOTHERAPIE DU RECTUM	Elle est principalement réalisée avant la chirurgie car moins morbide qu'administrée en postopératoire. Elle améliore le contrôle local. Réalisation de la radiothérapie • En décubitus ventral • Utilisation de photons de très haute énergie • De plusieurs faisceaux et conformationnelle +++ Elle délivre 45 Gy en 5 semaines. La chirurgie est réalisée 6-8 semaines après la fin de la radiothérapie. **Elle peut être associée à une chimiothérapie** (5FU ± oxaliplatine) qui augmente son efficacité locale en augmentant cependant la toxicité.
INDICATIONS	(RPC 2005) Cancers du **MOYEN et du BAS** rectum avec : • Stade **T3 ou T4** ou **tumeur fixée** au toucher rectal • **Ganglions avec signes d'envahissement** (écho-endoscopie usN+ et/ou IRM)
COMPLICATIONS	• Séquelle sexuelle (dysfonction érectile), • Dégradation du résultat fonctionnel (diarrhée) • Cystite radique, entérite radique • L'association à de la chimiothérapie augmente la toxicité de la radiothérapie.

Une fois la radiothérapie effectuée, des explorations (examen clinique, TDM et IRM) sont réalisées afin de vérifier l'efficacité de ce traitement néo-adjuvant.

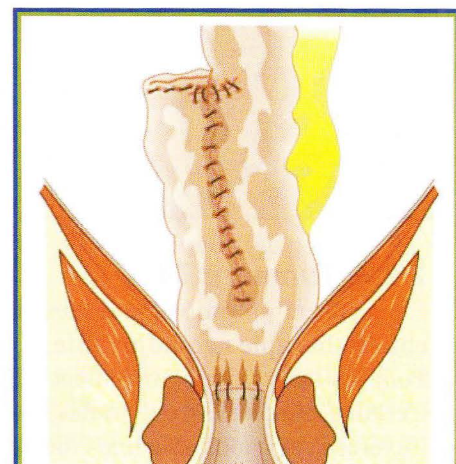
Le geste chirurgical dépend ensuite de la distance par rapport à la ligne pectinée. **L'exploration** per-opératoire est identique que pour un cancer du colon. La procédure peut être réalisée par laparotomie ou par cœlioscopie.

TUMEUR DU HAUT RECTUM	Il n'y **a jamais de radiothérapie néo-adjuvante**. La ligature de l'artère mésentérique inférieure à 1,5 cm de l'aorte est le premier temps opératoire. Ligature de la veine mésentérique inférieure au ras du pancréas Mobilisation de l'angle colique gauche Le geste sera une exérèse sigmoïdienne et du rectum avec son mésorectum jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la tumeur. Une **anastomose colorectale** est confectionnée. Le plus souvent, il n'est pas nécessaire de réaliser une stomie de protection. Etendue de la résection
TUMEURS DU MOYEN ET DU BAS RECTUM	A la suite d'une **radiothérapie/radio-chimiothérapie** si elle était indiquée. La ligature de **l'artère mésentérique inférieure** à 1,5 cm de l'aorte est le premier temps opératoire. Ligature de la veine mésentérique inférieure au ras du pancréas Mobilisation de l'angle colique gauche. Le geste est une **proctectomie avec exérèse totale du mésorectum**. Le rétablissement de continuité est une anastomose **colorectale basse** ou **colo-anale** avec confection d'un **réservoir** (afin d'améliorer le résultat fonctionnel) et protégée par une stomie temporaire.





Etendue de la résection



Anastomose colo-anale avec réservoir colique en J

7.2.3. Tumeurs plus évoluées (T2 ou T3) et à moins de 1 cm de la ligne pectinée

Un **traitement néo-adjuvant est le plus souvent indiqué**. Le geste chirurgical dépend de la possibilité d'obtenir une **marge digestive sur la muqueuse** (étant donné que le mésorectum est de toute façon réséqué en totalité) **d'au moins 1 cm**. La radiothérapie ou la radio-chimiothérapie peuvent éviter l'amputation abdomino-périnéale à certains patients en diminuant la taille de la tumeur et en augmentant la marge digestive → intérêt de la réévaluation post-radiothérapie. La résection inter-sphinctérienne, en emportant une partie du sphincter interne, peut permettre chez certains patients sélectionnés d'éviter l'amputation.

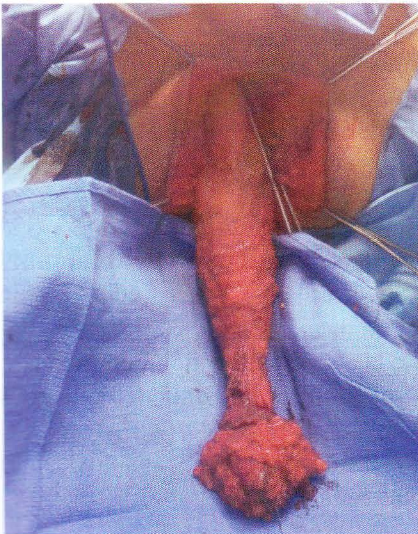
La préparation psychologique du patient est fondamentale.

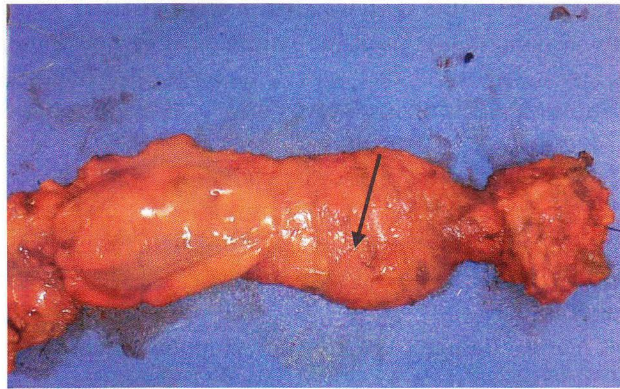
MARGE DE 1 CM IMPOSSIBLE = AMPUTATION ABDOMINO-PERITONEALE	Si malgré la radiothérapie la tumeur est trop basse et une résection inter-sphinctérienne n'est pas possible (obésité, incontinence préopératoire,...), **l'amputation abdomino-périnéale** avec colostomie iliaque gauche définitive est le seul traitement possible. Elle se réalise par laparotomie. La ligature de l'artère mésentérique inférieure à 1,5 cm de l'aorte est le premier temps opératoire. Le temps abdominal permet de réaliser une **proctectomie totale** avec exérèse complète du mésorectum. Le colon est sectionné en amont de la charnière sigmoïdo-rectale. Le temps périnéal permet de réséquer **l'anus, le canal anal, l'appareil sphinctérien et de fermer le périnée.** Etendue de la résection L'intervention se termine en réalisant une **colostomie iliaque terminale définitive** → Education du patient à l'entretien de la poche. Colostomie Iliaque définitive

7.2.4. Tumeurs T4

Elles posent un problème de résécabilité. C'est une **indication formelle à une radiothérapie/radio-chimiothérapie néo-adjuvante**. Après un traitement de 45 Gy, certaines deviennent résécables.

Pour les autres, un complément de radiothérapie jusqu'à une dose totale de 60 Gy peut être proposé. Certains patients seront traités avec une exérèse élargie (emportant la vessie et/ou le sacrum). Si l'exérèse est impossible une colostomie terminale palliative peut être envisagée.





Amputation abdomino-périnéale
Pièce de résection et mésorectum (flèche)

7.2.5. Complications et séquelles de la chirurgie rectale

En plus des complications habituelles de la chirurgie digestive, la chirurgie carcinologique du rectum est grevée d'une morbidité spécifique dont le patient doit être prévenu :

- **Syndrome de la résection rectale** : fractionnement de la défécation, impériosités, trouble de la discrimination selles/gaz, accidents d'incontinence. Il est plus fréquent après une anastomose colo-anale directe (sans réservoir) qu'après confection d'un réservoir en J. Les résultats s'améliorent au cours de la 1ère année suivant l'intervention.
- **Séquelles génito-urinaires** : dysurie, impuissance, éjaculation rétrograde, anorgasmie, incontinence
- **Séquelles psychologiques** : plus importantes après amputation abdomino-périnéale.

La **radiothérapie néo-adjuvante** et plus encore la radiothérapie postopératoire **aggravent ces symptômes**.

7.3. Traitement adjuvant

A l'instar du colon, un traitement adjuvant à la chirurgie d'exérèse peut être proposé. Il dépend de l'examen de la pièce et de la réalisation d'un traitement néo-adjuvant. Il s'agit le plus souvent d'une chimiothérapie.

PATIENT AYANT RECU DE LA RADIOTHERAPIE EN NEO-ADJUVANT	**Les patients sans ganglion envahi (ypT1 à T3, N0) ne nécessitent pas de traitement complémentaire.** **La chimiothérapie peut être proposée pour les patients avec des ganglions envahis** mais son intérêt n'est pas bien démontré que dans le cancer du colon. Elle donc plutôt indiquée chez les patients avec des facteurs de mauvais pronostic (N2, tumeur T4, engainements péri-nerveux, absence d'exérèse complète du méso-rectum)
PATIENT N'AYANT PAS RECU DE RADIOTHERAPIE EN NEO-ADJUVANT	**Les patients sans ganglion envahi (pT1 à T3, N0) ne nécessitent pas de traitement complémentaire.** Si les ganglions sont envahis, la tumeur T4 ou si la résection n'a pas été R0, une radio-chimiothérapie (50 Gy) est recommandée. La chimiothérapie peut être une alternative.

La chimiothérapie est similaire à celle du cancer du colon : 5-FU et oxaliplatine (type FOLFOX) pendant 6 mois.

7.4. Cancer du rectum métastatique

Comme pour le cancer du colon, la prise en charge est difficile et les attitudes sont à déterminer en réunion de concertation pluridisciplinaire. En cas de métastase(s) métachrone(s), la prise en charge est identique à celle du colon. En cas de métastases synchrones, ce sont surtout les symptômes du cancer du rectum qui vont guider la thérapeutique.

C'est surtout le bilan exhaustif qui est important (identique que pour un cancer du colon) (cf. p. 169)

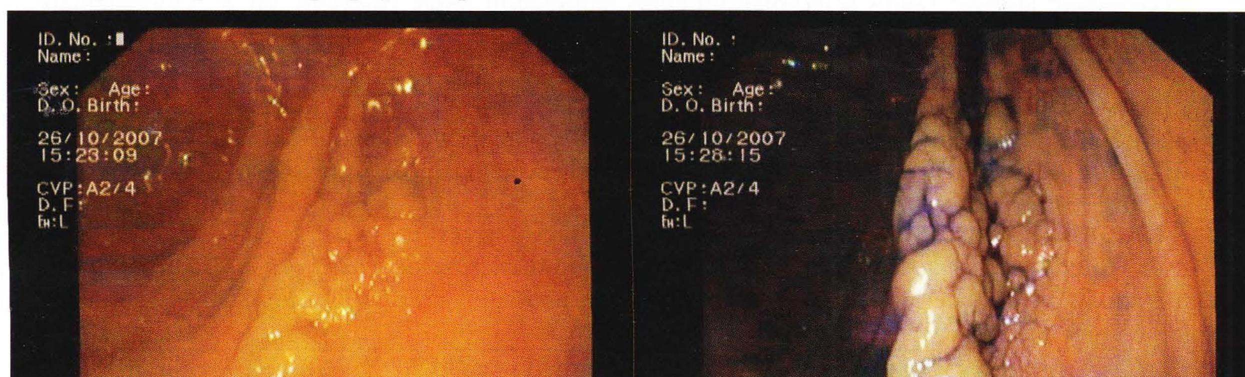
7.5. Surveillance d'un cancer du rectum

Elle ne se conçoit que pour un patient capable de supporter un autre traitement. Les recommandations actuelles du Thésaurus National de Cancérologie Digestive sont :

- **Examen clinique** avec **toucher rectal** tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans
- **L'ACE** est dosé à chaque consultation.
- Imagerie : **échographie abdominale** tous les 6 mois pendant 3 ans puis annuelle pendant 2 ans et radiographie thoracique annuelle pendant 5 ans. De plus en plus, le **scanner thoraco-abdominal** tous les 6 mois tend à remplacer ces deux examens (ou en alternance avec l'échographie abdominale)
- A part les patients ayant eu une amputation abdomino-périnéale, la surveillance inclut en plus :
- **Coloscopie** : dans les 3 mois si elle n'avait pas été complète avant la chirurgie, sinon à 3 puis tous les 5 ans.
- **L'écho-endoscopie** annuelle (non systématique sauf à la suite d'une résection trans-anale à la suite de laquelle elle est réalisée tous le 6 mois pendant 2 ans puis tous les ans)
- **L'IRM pelvienne et le PET-scan en cas de doute.**

VIII. PRISE EN CHARGE D'UN POLYPE

A coté des polyposes familiales avec un pronostic et un traitement bien spécifique (cf. génétique du cancer du colon p. 137), le traitement et surtout la surveillance des polypes découverts au cours d'une **coloscopie** sont clairement détaillés dans la littérature et les conférences de consensus. Leur prise en charge correspond à la prophylaxie primaire et secondaire des cancers du colon.



Coloscopie :
Lésion villeuse révélée par l'adjonction de l'indigo carmin qui permet de mieux voir les limites de cette lésion bénigne. *Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Charachon*

8.1. Tout polype doit être réséqué dès que c'est techniquement possible

A l'aide d'une anse diathermique ou d'une pince le plus souvent. Le polype doit idéalement être **enlevé en une seule pièce** et en **totalité**.

Les polypes non résécables en endoscopie (trop gros, difficile d'accès…) doivent être biopsiés et réséqués chirurgicalement (colectomie par cœlioscopie ++) en cas de risque important de transformation (cf. p. 154). Pour bien les localiser lors de la chirurgie, il existe plusieurs possibilités : colo-scanner en pré-opératoire, coloscopie per-opératoire, tatouage du polype lors d'une coloscopie quelques jours avant la chirurgie.

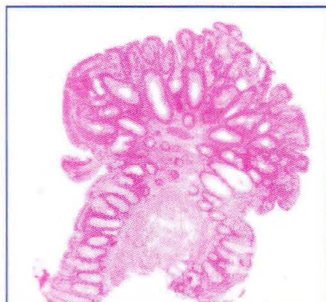
8.2. Attitude selon le résultat histologique

Les suites de la prise en charge dépendent du résultat de **l'analyse anatomopathologique** (type de polype, degré de dysplasie…) qui **doit être systématique.**

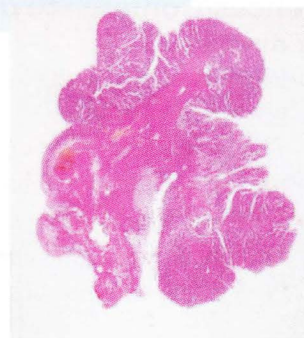
POLYPE HYPERPLASIQUE	**Ils ne dégénèrent pas.** *(Les polypes avec un aspect macroscopique typique d'hyperplasique de moins de 5 mm situés dans le sigmoïde peuvent d'ailleurs être laissés en place).* On propose néanmoins une surveillance à 5 ans puis tous les 10 ans pour certains patients : • **Polype > 1 cm** ou • **Plus de 5 polypes** ou • **Situés à droite avec un ATCD familial de polypose hyperplasique** Chez ces patients il existe un risque de contingent adénomateux associé et il faut donc proposer une résection des polypes.

Le risque de CCR n'existe que pour les **polypes adénomateux**. On peut distinguer plusieurs cas qu'ils soient sessiles, pédiculés ou plans :

ADENOMES BENINS	Ils correspondent aux adénomes en **dysplasie de bas grade**. C'est la catégorie 3 de Vienne
ADENOMES AVANCES	Ce sont les adénomes avec une ou plus des caractéristiques suivantes : • Taille > 1 cm • Contingent villeux > 25% • Dysplasie de haut grade (catégorie 4.1.) • Carcinome *in situ* (catégorie 4.2.)
ADENOMES TRANSFORMES	Adénome avec un **foyer d'adénocarcinome** : • Superficiels (pTis) = catégories 4.3. ou 4.4. • Invasifs (pT1) = catégorie 5 Les **critères de mauvais pronostic** devant un adénome transformé sont : • Résection incomplète • Fragmentation de la pièce • Tranche de section envahie • ADK indifférencié • Envahissement lymphatique



Polype colique : adénome tubuleux.
En bas = périphérie de la lésion = muqueuse colique normale.
Plus haut = polype adénomateux.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr. Lavergne-Slove



Polype colique : adénome villeux.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr. Lavergne-Slove

En cas d'adénome transformé ou d'adénome avec des critères de mauvais pronostic, une résection **chirurgicale** doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire.
Les autres patients seront simplement **surveillés par des coloscopies** régulières. La **famille devient également à risque** et doit être dépistée (le détail de la prise en charge est p. 185).

IX. DEPISTAGE DU CANCER COLO-RECTAL

Il dépend du niveau de risque défini au premier chapitre.

- **Patients à risque très élevé** (PAF, HNPCC) : (cf. p.137). Coloscopies annuelles débutées très tôt (puberté pour la PAF, dès 20-25 ans pour les HNPCC) si la mutation a été identifiée ou si aucune mutation n'est trouvée dans la famille (on considère alors tous les membres de la famille comme potentiellement porteurs de la mutation).

- **Patients à risque élevé** :
  - RCH et maladie de Crohn : coloscopie tous les deux ans à partir de 15-20 ans d'évolution de la maladie
  - ATCD personnel de CCR : coloscopie à 3 ans puis tous les 5 ans
  - ATCD familial de CCR ou d'adénome avancé avant l'âge de 65 ans : coloscopie à 50 ans ou 5 ans avant l'âge du cancer du cas index
  - ATCD familial et découverte d'un polype : coloscopie à 3 ans puis tous les 5 ans

- **Patients à risque moyen** :
  - Toucher rectal annuel après 50 ans
  - **Test Hemoccult®** : test non invasif révélant la présence de sang occulte, c'est-à-dire non visible, dans les selles. Plusieurs études ont confirmé qu'il permettait de réduire la mortalité du CCR +++. Il est maintenant recommandé de manière systématique chez tous les patients à risque moyen de 50 à 74 ans.
    - Méthode : à l'aide d'une spatule, le patient prélève deux fragments de matière fécale sur les 3 dernières selles. La lecture est faite par un centre agréé (limite le risque de faux positif)
    - Il doit être réalisé tous les 2 ans chez les sujets de 50 à 74 ans.
    - En cas de test positif, une coloscopie soit être réalisée.
    - **C'est un test de dépistage +++ → Tout malade symptomatique (rectorragie) doit avoir une coloscopie qui est un examen diagnostique (et non de dépistage) +++++++**

Références/Conférence de consensus :

Cancer du colon :

- Rapport de la Haute Autorité de Santé sur la cœlioscopie dans le cancer du colon (2005) : www.has-sante.fr
- Thésaurus de cancérologie sur le cancer du colon. (02/2007) www.snfge.asso.fr
- Endoscopie digestive basse. Avril 2004. HAS. www.has-sante.fr
- Fiche de bon usage de la coloscopie virtuelle. HAS janvier 2011. www.has-sante.fr
- Pratique chirurgicale en cancérologie digestive. HAS-INCA. Juillet 2010
- Pose d'une endoprothèse du colon. HAS (2007)

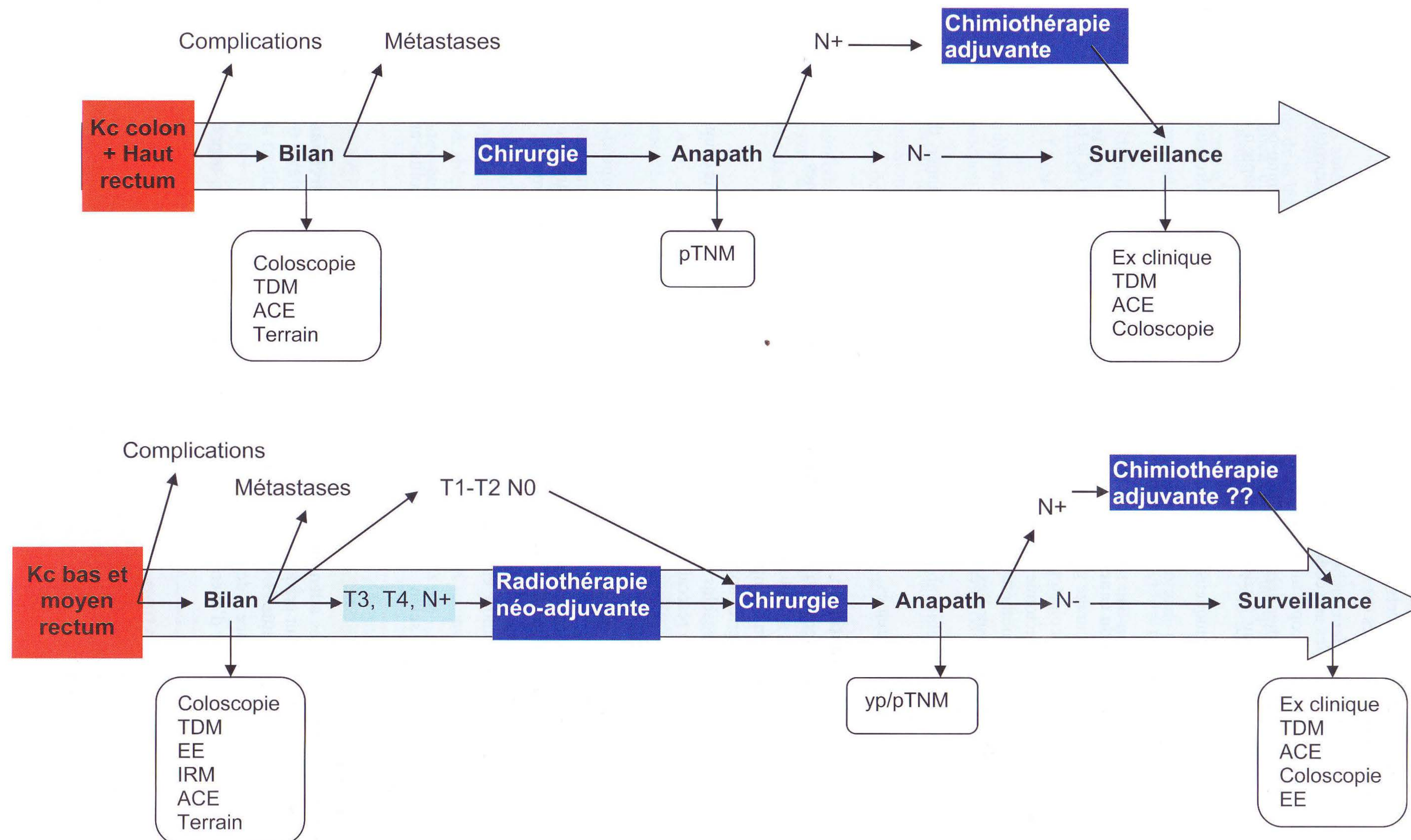
Cancer du rectum :

- R.J. Heald, B.J. Moran, R.D.H. Ryall, R. Sexton and J.K. McFarlane, Rectal cancer. The Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1987–1997. *Arch Surg* **133** (1998), pp. 894–899.
- Thérapeutiques du cancer du rectum (HAS 2005). www.has-sante.fr

Métastases des cancers du colon :

- Recommandations pour la pratique clinique sur les métastases hépatiques (01/2003) : www.has-sante.fr
- Thésaurus de cancérologie : cancer du colon métastatique (11/2006) : www.snfge.asso.fr
- RPC devant des métastases synchrones de cancer colorectal. HAS 2011.

IX. SYNTHESE DES THERAPEUTIQUES



FICHE FLASH : Cancer du Colon / Polypes Coliques

CANCER DU COLON :

21500 cancers du colon annuels en France (2/3 des cancers colorectaux).
Adénocarcinome : 94% des cas (lieberkühnien +++)

Interrogatoire +++++ (les antécédents familiaux sont un facteur de risque fondamental +++)
Diagnostic positif : coloscopie totale avec biopsies ++++
Bilan d'extension : examen clinique (TR, Troisier), scanner thoraco-abdomino-pelvien, ACE. Bilan pré-opératoire + bilan du terrain. Scanner ou lavement aux hydrosolubles si la coloscopie n'est pas complète.

Score TNM : T1 = sous-muqueuse, T2 = musculeuse, T3 = sous-séreuse, T4 = séreuse/organe de voisinage.

Complications : occlusion ++++, saignement/anémie, infection, perforation

Principes du traitement du cancer du colon non compliqué :
Chirurgie première (avec curage ganglionnaire, 5 cm de marge de part et d'autre de la tumeur) :
- Colon droit : hémi-colectomie droite+anastomose iléo-colique transverse
- Colon gauche : colectomie gauche + anastomose colorectale

Traitement adjuvant (chimiothérapie) si :
- Ganglions envahis sur l'examen **anatomopathologique**

Surveillance régulière :
- Clinique, échographie abdominale + radiographie de thorax ou scanner thoraco-abdominal, ACE, coloscopie
- Dépistage des apparentés.

Cancer du colon métastatique :
- Métastases découvertes en même temps que le cancer colique = **synchrones** :
  - Cancer colique symptomatique : traitement du colon en premier
  - Cancer du colon asymptomatique : chimiothérapie systémique.
- Métastases découvertes après le traitement du colon = **métachrones** :
  - Métastases résécables → résection hépatique en un ou deux temps puis chimiothérapie.
  - Métastases non résécables → chimiothérapie seule ou soins palliatifs

Cancer du colon en occlusion :
- Traitement symptomatique ++++ (réhydratation…)
- Colon gauche :
  - Stomie d'amont/prothèse colique → bilan du cancer → colectomie carcinologique dans un 2ème temps
  - Colectomie subtotale avec anastomose en un temps (si colon ischémique, 2ème tumeur, cæcum pré-perforatif)
- Résection et anastomose en un temps (occlusion du colon droit ++)

Dépistage +++
- Coloscopies +++ selon le risque (PAF, HNPCC > Crohn, rectocolite>antécédents familiaux ou personnels)

POLYPES :

Le plus souvent se sont des **adénomes**. Risque de **dégénérescence en adénocarcinome** (si supracentimétrique, villeux, en dysplasie de haut grade)
Après résection endoscopique → examen histologique +++ :
- Bénin → surveillance + dépistage famille
- Transformé = foyer d'adénocarcinome invasif (≥T1) → colectomie + dépistage famille

Les zéros à la question :
- Le diagnostic de cancer colique est histologique
- Examen anatomopathologique +++ → chimiothérapie en cas de ganglions envahis
- Dépistage de la famille avec coloscopie
- Tout polype doit être réséqué + examen histologique

FICHE FLASH : Cancer du Rectum

12000 cancers du rectum annuels (1/3 des cancers colorectaux)
Adénocarcinomes 95%

Interrogatoire +++++ (les antécédents familiaux sont un facteur de risque fondamental +++)
Diagnostic positif : coloscopie totale avec biopsies ++++
Toucher rectal : mobilité de la lésion, distance // marge anale
Bilan d'extension : examen clinique (TR, Troisier), scanner thoraco-abdomino-pelvien, ACE, échographie endo-rectale, IRM pelvienne. Bilan pré-opératoire + bilan du terrain. Colo-scanner ou lavement aux hydrosolubles si la coloscopie n'est pas complète.

Score TNM : T1 = sous-muqueuse, T2 = musculeuse, T3 = mésorectum, T4 = organe de voisinage.

Le bilan doit permettre d'identifier les patients qui **nécessiteront un traitement néo-adjuvant : radio ou radio-chimiothérapie préopératoire** :
- Moyen ou bas rectum si :
  - Tumeur T3 ou T4 ou avec des ganglions suspects d'envahissement ++++

Traitement chirurgical (dépend de la localisation de la tumeur) :
- 1/3 supérieur : résection antérieure avec 5 cm de mésorectum en aval de la tumeur + anastomose colorectale
- 1/3 moyen-1/3 inférieur avec 1 cm de marge au dessus du sphincter : résection antérieure + exérèse totale du mésorectum + anastomose colo-anale + iléostomie de protection
- 1/3 inférieur sans 1 cm de marge : amputation abdomino-périnéale + sigmoïdostomie iliaque définitive

Traitement adjuvant (chimiothérapie) :
- Pour les patients avec des ganglions envahis → chimiothérapie si radiothérapie pré-opératoire faite ; radio-chimiothérapie dans le cas contraire.

Surveillance régulière :
- Clinique (TR+++), échographie abdominale+radiographie de thorax ou scanner thoraco-abdominal, Echo-endoscopie, ACE, coloscopie. IRM en cas de doute.
- Dépistage des apparentés.

Cancer du rectum métastatique :
- Métastases découverte en même temps que le cancer du rectum = **synchrones** :
  - Cancer du rectum symptomatique : traitement du rectum en premier (coagulation, résection, radiothérapie...)
  - Cancer du rectum asymptomatique : chimiothérapie systémique
- Métastases découvertes après le traitement du rectum = **métachrones** :
  - Métastases résécables → résection rectale + hépatique en un ou deux temps puis chimiothérapie.
  - Métastases non résécables → chimiothérapie seule ou soins palliatifs

Les zéros à la question :
- Le diagnostic de cancer du rectum est histologique
- Echo-endoscopie systématique +++ et IRM si tumeur T3 ou T4
- Radiothérapie ou radio-chimiothérapie néo-adjuvante pour les tumeurs du moyen et bas rectum T3, T4 ou N+
- Pas de radiothérapie pour les tumeurs du haut rectum

POUR EN SAVOIR PLUS

CLASSIFICATION TNM ET CANCER COLORECTAL

Depuis 2010, la classification TNM du colon a « explosé ». Sans parler des stades :

- Stade 0 : pTis N0 M0,
- Stade I : pT1-2 N0 M0,
- Stade IIA : pT3 N0 M0,
- Stade IIB : pT4a N0 M0,
- Stade IIC : pT4b N0 M0,
- Stade IIIA : pT1-T2 N1/N1c M0 et pT1 N2a M0,
- Stade IIIB : pT3-T4a N1N1cM0, pT2 T3N2aM0, pT1 T2N2bM0,
- Stade IIIC : p T4a N2a M0; p T3, T4a N2b M0; pT4b N1-N2M0,
- Stade IVA: tout T, Tout N, M1a,
- Stade IVB : tout T, tout N, M1b.

Il n'est pas nécessaire de la connaître dans le détail. Elle surtout utilisée pour les études. Cependant, les recommandations sont de l'utiliser pour le compte-rendu anatomopathologique d'une pièce. Pour les ECN, calquez-vous sur celle du rectum sans le détail des N1, N2 qui pour le moment ne modifient pas du tout l'attitude thérapeutique.

La principale nouveauté est l'instauration du N1c :

- Les dépôts tumoraux correspondent à des nodules de cellules situées à distance de la tumeur dans du tissu adipeux sans avoir la structure d'un ganglion. On ne sait pas encore trop comment les prendre en charge pour le moment...

POUR EN SAVOIR PLUS

RADIOTHERAPIE ET CANCER DU RECTUM

Il existe en vrai deux protocoles de radiothérapie dont le but est de réduire le risque de récidive locale :

- Soit **45 Gy** (souvent associé à une chimiothérapie) délivré pendant 5 semaines avec une chirurgie 6 à 8 semaines après.
- Soit **25 Gy** en 5 jours et une chirurgie une semaine après la fin des rayons.

En France c'est surtout le protocole long qui est prescrit car il permet d'obtenir une réduction tumorale voire dans certains cas une stérilisation complète de la tumeur.

Les indications sont en train de changer actuellement. De nombreuses études ont confirmé que lorsque la marge latérale (en IRM) était supérieure à 3 mm, le risque de récidive locale était très faible. Certaines équipes réservent donc la radiothérapie aux patients avec moins de 3 mm de marge afin de limiter les effets indésirables des rayons.

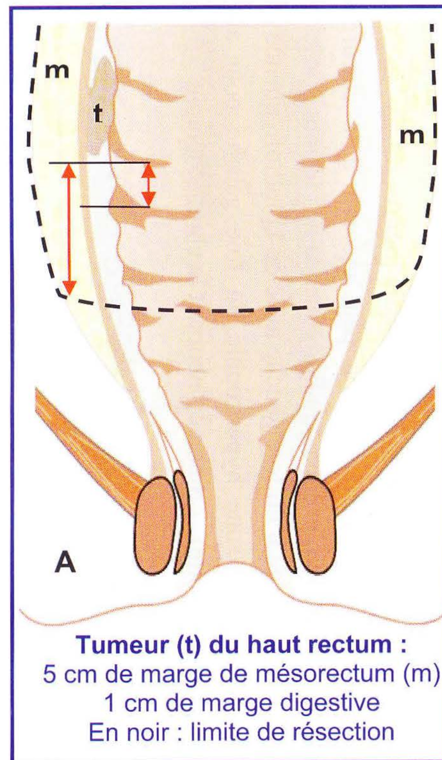
Enfin, l'indication de radiothérapie sur l'envahissement ganglionnaire seul (ex : T2N+) est sujet à caution car les faux positifs sont nombreux (en IRM comme en écho-endoscopie).

Dans tous les cas, pour les ECN, il faut encore rester aux RPC de 2005, mais il est probable que si un cancer du rectum tombe, l'indication ou la non-indication de traitement adjuvant sera claire.

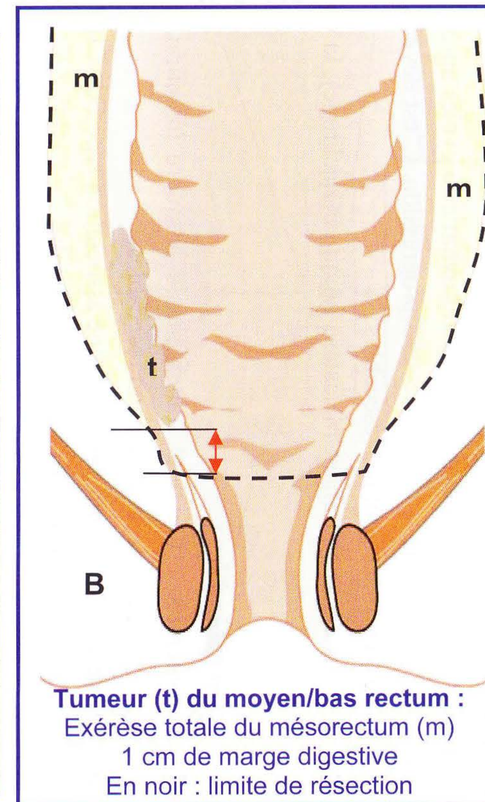
POUR EN SAVOIR PLUS

MARGES DU CANCER DU RECTUM

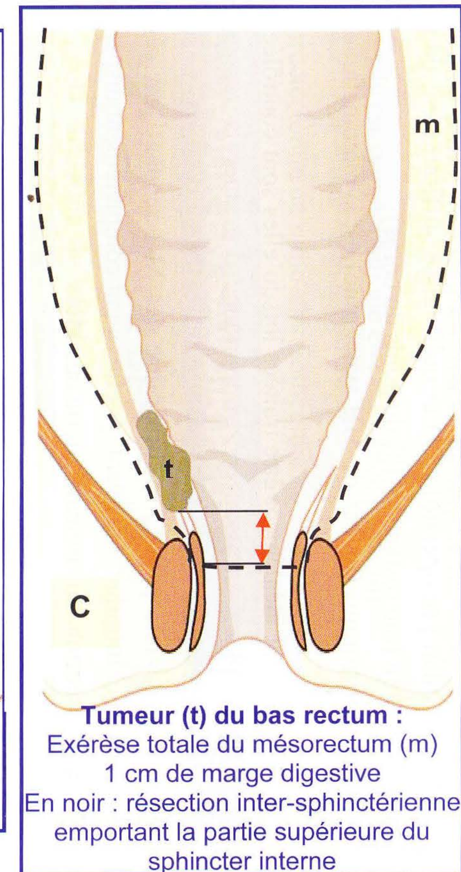
Les tumeurs du haut rectum sont réséquées avec une marge de 5 cm **(schéma A)**. On ne peut pas reséquer un cm de muqueuse et 4 cm de mésorectum en dessous car il vascularisé la muqueuse et les 4 cm restant seraient ischémique. Pour les tumeurs du moyen et du bas rectum, il n'existe pas toujours 5 cm de mésorectum sous la tumeur (il s'arrête au niveau des releveurs de l'anus). On doit donc réaliser une exérèse totale du mésorectum **(schéma B)**. La marge digestive de 1cm devient ainsi le seul facteur limitant. Donc, les tumeurs à moins de 1 cm de la ligne pectinée ou envahissant le sphincter doivent être traitées par une amputation abdomino-périnéale **(schéma D)**. Les autres pourront être réséquées sans ablation de l'appareil sphinctérien. Chez certains patients (tumeur T1-T2), une résection inter-sphinctérienne emportant la partie supérieure du sphincter interne peut être réalisée afin d'obtenir la marge digestive suffisante de 1 cm **(schéma C)** et éviter ainsi l'amputation abdomino-périnéale :



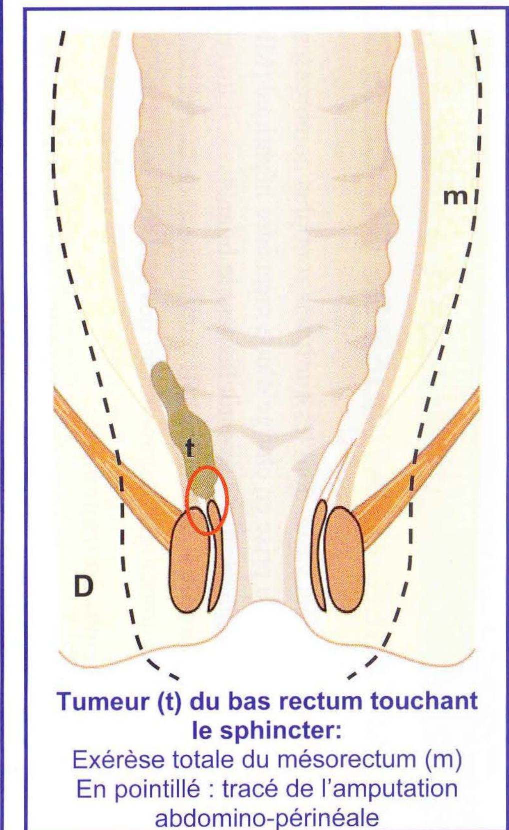
Tumeur (t) du haut rectum :
5 cm de marge de mésorectum (m)
1 cm de marge digestive
En noir : limite de résection



Tumeur (t) du moyen/bas rectum :
Exérèse totale du mésorectum (m)
1 cm de marge digestive
En noir : limite de résection



Tumeur (t) du bas rectum :
Exérèse totale du mésorectum (m)
1 cm de marge digestive
En noir : résection inter-sphinctérienne emportant la partie supérieure du sphincter interne



Tumeur (t) du bas rectum touchant le sphincter:
Exérèse totale du mésorectum (m)
En pointillé : tracé de l'amputation abdomino-périnéale

POUR EN SAVOIR PLUS

METASTASES HEPATIQUES DE CANCERS COLORECTAUX

C'est un sujet extrèmement vaste, dont les questions sont plus nombreuses que les réponses claires. Il est très peu probable que la prise en charge d'une métastase hépatique (MH) tombe au concours. Vous aurez juste à en faire le diagnostic et éventuellement le bilan.
50% des patients avec un CCR auront des MH à un moment de leur prise en charge et environ la moitié des pateints au moment du diagnostic ont des MH (qui sont donc synchrones).

Voici quelques principes du traitement :

- La chimiothérapie seule est le traitement de choix des MH non résécables++++
- Si un traitement chirurgical est envisagé, il n'a d'intérêt que si la résection est complète R0 (utilité du bilan pré-opératoire++) et qu'il laisse suffisamment de parenchyme hépatique (au moins 30% du foie restant ou 1% du poids du corps)
- Si le cancer primitif (en cas de MH synchrone) est symptomatique, il faut le traiter avant les MH
- Les MH doivent idéalement être traitées lorsqu'elles sont contrôlées par la chimiothérapie (et non pas en pleine croissance)→ importance d'évaluer la réponse des MH au traitement (notamment par la réduction de taille sur les TDM successives)
- La chimiothérapie peut faire disparaître des MH rendant leur résection difficile → intérêt d'arrêter la chimiothérapie avant qu'elles aient complètement disparu
- Seule la résection chirurgicale guérie des MH

En cas de MH résécables d'emblée :

- La chimiothérapie péri-opératoire (6 cycles avant et 6 cycles après la résection) par FOLFOX a montré son efficacité sur la survie sans progression. C'est devenu le traitement de référence des MH métachrone d'emblée résécables.
- Dans certains cas (notamment métastase unique métachrone), la chirurgie peut être proposée d'emblée.

En cas de MH non résécables :

- La chimiothérapie est le seul traitement de première intention. 15-20% vont répondre au traitement et devenir secondairement résécables.
- La chimiothérapie est le plus souvent une association type FOLFIRI avec une biothérapie type Avastin® (bévacizumab) ou Erbitux® (cetuximab)
    - Les inhibiteurs de l'EGF comme l'Erbitux® ne sont efficaces que sur les tumeurs sans mutation du gène k-ras → il faut le séquencer sur du tissu tumoral avant de les prescrire (test fait en anatomopathologie)
- Si la réponse est satisfaisant, on peut recourir à la chirurgie qui est parfois complexe (hépatectomie complexe avec radiofréquence des lésions sur le foie restant, chirurgie en deux temps (« nettoyage » du foie gauche avec de la radiofréquence et embolisation portale droite. Elle va permettre une hypertrophie du foie gauche pour autoriser, un mois après, une hépatectomie droite)… Sinon on poursuit la chimiothérapie

En cas de métastases synchrones :

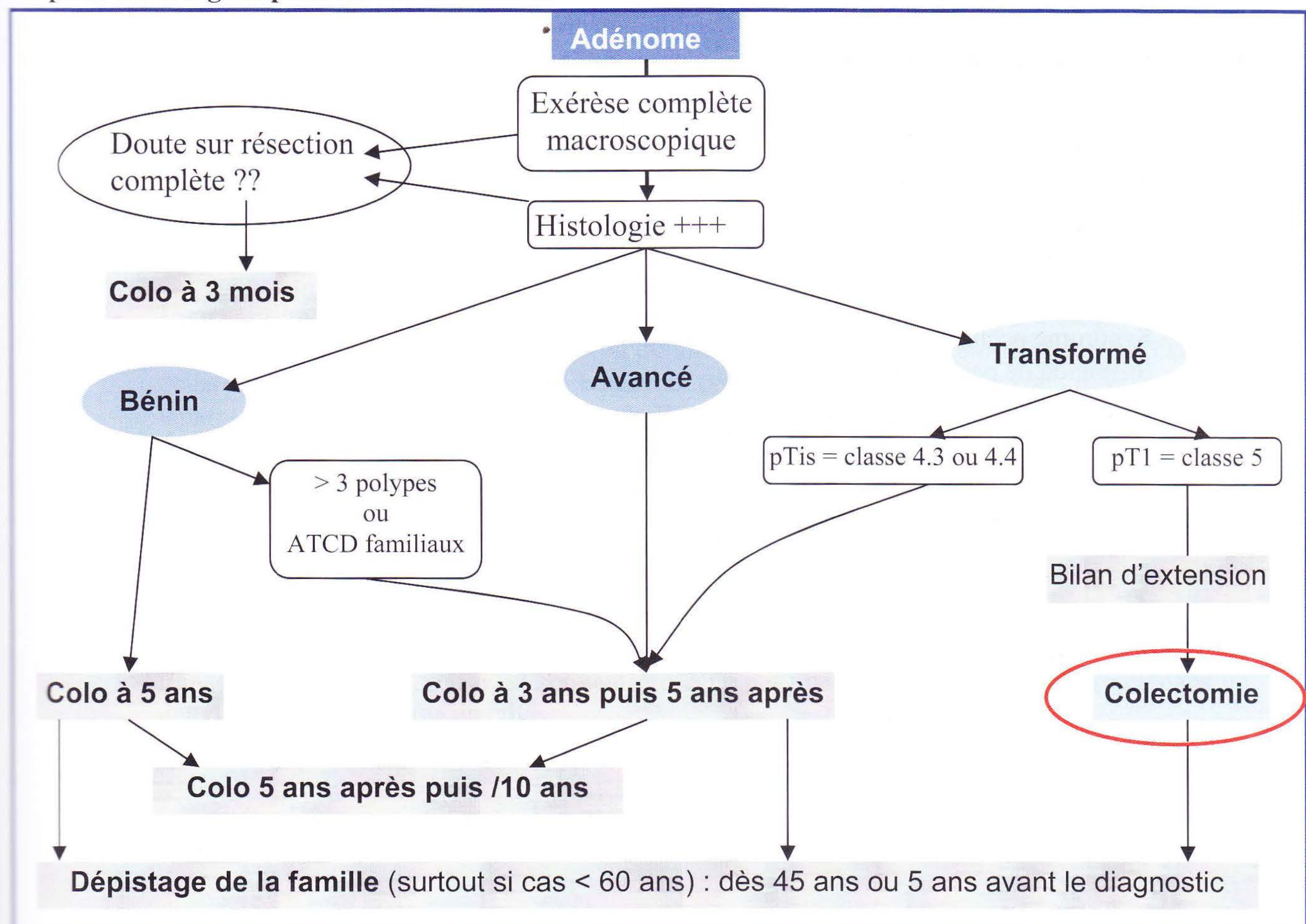
C'est la situation la plus complexe. Elle dépend de la localisation du primitif (colon ou rectum) et de la symptomatologie de la tumeur colique (saignement, infection, occlusion).

- Si la tumeur est asymptomatique, le traitement dépend de la résécabilité des MH.
  - MH facilement résécables : on peut proposer la chirurgie simultané (ex : colon gauche + lobectomie gauche ou hépatectomie droite).
  - MH non résécables : chimiothérapie et évaluation
  - MH difficilement résécables : les possibilités sont multiples…2 exemples
    - MH à bilobaires + cancer du colon droit : colectomie droite + radiofréquence des lésions à gauche + embolisation portale. Chimiothérapie puis hépatectomie droite enlevant les dernières MH
    - MH à droite + cancer du moyen rectum : Chimiothérapie 2 mois → radio-chimiothérapie 45 Gy. Pendant les 6-8 semaines d'attente réalisation de l'hépatectomie droite puis dans un deuxième temps proctectomie avec anastomose colo-anale...
- Si la tumeur colorectale est symptomatique elle est traitée en premier
  - Colon : colectomie droite ou gauche
  - Rectum : proctectomie ou radio-chimiothérapie

POUR EN SAVOIR PLUS

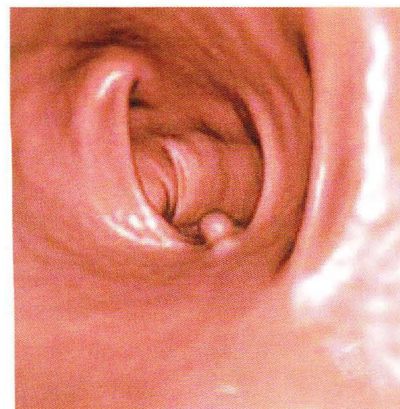
TRAITEMENT ET SURVEILLANCE DES POLYPES ADENOMATEUX

La prise en charge dépend de la classification de Vienne :



POUR EN SAVOIR PLUS

LA COLOSCOPIE VIRTUELLE



C'est un examen non invasif qui permet d'explorer le colon, de dépister des polypes centimétriques.
Il nécessite une préparation colique la veille plus légère que pour une vraie coloscopie. On insuffle pendant l'examen de l'air par le rectum. La durée de l'examen est d'environ 10 minutes. Les images sont ensuite analysées pour reconstruire un colon en 3 dimensions.

La coloscopie virtuelle évite l'anesthésie générale et les complications de la coloscopie classique. Elle expose cependant le patient à une irradiation.

La HAS a diffusé des recommandations pour les coloscopies virtuelles :

- Patient ayant un Hémoccult® positif ou des symptômes évocateur de CCR mais refusant une coloscopie
- Coloscopie incomplète (la coloscopie virtuelle peut même être réalisée le jour même profitant ainsi de la préparation colique)
- Contre-indication à la coloscopie. (comorbidités cardio-respiratoires)

Une autre indication est possible : sténose colique non franchissable en coloscopie. Il faut bien sûr s'assurer de **l'absence d'occlusion** qui contre-indiquerait la préparation.

La coloscopie virtuelle n'est pas indiquée pour les patients à risque très élevé de CCR (PAF, HNPCC...). Elle ne correspond pas à un test de **dépistage de première ligne** pour les patients avec un risque standard (HAS 2010).

Les contre-indications sont :

- Grossesse
- Syndrome occlusif, diverticulite aiguë ou colite aiguë
- Suspicion de perforation colique

Enfin, c'est un examen spécifique du colon. En cas de découverte d'une lésion associée (ex : métastase hépatique probable), un scanner abdominal avec les différents temps d'injection IV reste nécessaire afin de bien caractériser la lésion.

POUR EN SAVOIR PLUS

CANCER DU COLON GAUCHE EN OCCLUSION

Il s'agit d'un mode de révélation fréquent des cancers coliques.
Le traitement symptomatique est très important et constitue le premier temps de la prise en charge.
Les possibilités thérapeutiques sont nombreuses :

- **Colostomie de proche amont :** réalisée au cours d'une laparotomie médiane afin de pouvoir explorer l'ensemble de la cavité péritonéale (état du cæcum +++, carcinose...) et être sur de se placer en amont de la tumeur. Si le cæcum est sain et que le reste du colon est normal (pas d'autre tumeur) la colostomie latérale est confectionnée (le plus souvent sur le sigmoïde ou sur le colon transverse). C'est un geste rapide et peu morbide. Elle lève l'occlusion et permet le bilan du cancer (coloscopie par la stomie +++) lors des jours suivants. Dans un second temps (une semaine), la colectomie gauche carcinologique emportant la stomie est réalisée (traitement en deux temps), l'anastomose colorectale est alors faite dans de bonne condition, sans nécessité de stomie de protection le plus souvent. Le patient sort donc de l'hôpital sans *stomie.*
- **Prothèse colique :** posée au cours d'une courte anesthésie générale par coloscopie. Elle lève l'occlusion en évitant une stomie. Pour le moment, il faut plutôt la recommander aux patients à l'état général très altéré ne pouvant pas supporter une laparotomie ou aux patients métastatiques dont le pronostic est dominé par l'atteinte hépatique. Chez les autres patients, on ne la pose pas systématiquement car, mis à part le problème de disponibilité de la technique, on se sait pas si l'écrasement de la tumeur par la prothèse ne va pas augmenter le risque d'atteinte ganglionnaire ou métastatique. De surcroît, il existe un risque de perforation colique (environ 30% des pièces de résection après pose d'une prothèse pour lever l'occlusion présentent une perforation tumorale microscopique...). La colectomie gauche avec anastomose en un temps (emportant la tumeur et la prothèse) est réalisée par la suite si l'état général du patient le permet.
- **La colectomie subtotale :** elle règle l'ensemble des problèmes (occlusion, deuxième localisation tumorale éventuelle) sans stomie. En effet, le colon d'aval est sain et l'iléon également car la valvule de Bauhin est continente. Il s'agit cependant d'une intervention plus lourde avec des résultats fonctionnels moins bons. Il faut donc la réserver aux patients avec un cæcum pré-perforatif ou une double localisation tumorale.
- **Intervention de Bouilly-Volkman :** on réalise l'exérèse du colon avec la tumeur et les deux extrémités coliques sont extériorisées en double stomie dans le même orifice cutané. Dans un deuxième temps, on rétablit la continuité par voie élective sans avoir recours à une laparotomie médiane. **L'intervention de Hartmann** comporte également la résection de la tumeur, la fermeture du moignon rectal et une colostomie iliaque (cf. p. 209). Cependant, la résection carcinologique est plus difficile en raison de la distension colique. De plus, le patient garde sa stomie au moins 3 mois avant le rétablissement de continuité. Enfin, dans la littérature, environ 50% des patients ne sont jamais rétablis...
- **Résection et anastomose en un temps :** Cette attitude est envisageable si les conditions locales le permettent (distension colique modérée, patient en bon état général...). On réalise un lavage colique sur table (par l'appendice ou la future iléostomie) avant la confection de l'anastomose. L'anastomose est souvent protégée par une iléostomie qui sera fermée dans un deuxième temps par voie élective

N° 229 : COLOPATHIE FONCTIONNELLE

Diagnostiquer une colopathie fonctionnelle
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

INTRODUCTION

La colopathie fonctionnelle est définie par des symptômes associant douleurs abdominales, ballonnements et troubles du transit sans affection organique sous jacente. Le terme de colopathie fonctionnelle est de plus en plus abandonné et on lui préfère le terme de **troubles fonctionnels intestinaux** (**TFI**). Il s'agit d'une affection chronique, d'évolution bénigne. Sa définition exige d'éliminer toute pathologie organique sous jacente : **c'est donc en principe un diagnostic d'élimination. Nous en reparlerons car cette notion doit désormais être nuancée.**

Les troubles fonctionnels intestinaux sont une affection extrêmement fréquente, atteignant 15 à 20 % de la population générale. Ils sont plus fréquents chez la femme que chez l'homme. Ils représentent un motif de consultation très fréquent en médecine générale, et sont le premier motif de consultation en gastro-entérologie.

Les symptômes faisant porter le diagnostic de troubles fonctionnels intestinaux sont nombreux et varient d'un patient à l'autre. **La classification de Rome III** en 2006 a déterminé plusieurs cadres pour classer les patients atteints de TFI. Ces critères sont stricts et de peu d'intérêt en pratique quotidienne, ils sont surtout utiles pour la recherche clinique et l'évaluation des traitements des TFI. Le principe de cette classification doit néanmoins être connu. Les patients sont classés en 5 grands cadres correspondant à des tableaux de symptômes. Dans tous les cas, les symptômes doivent évoluer depuis **au moins six mois**, et être présents durant au moins trois mois au cours des six mois écoulés.

CLASSIFICATION DE ROME III DES TROUBLES FONCTIONNELS INTESTINAUX	
SYNDROME DE L'INTESTIN IRRITABLE (SII)	• **Douleur ou inconfort abdominal** présentant deux des caractéristiques suivantes : – Soulagé par la défécation – Début associé à une modification de la consistance des selles – Début associé à une modification de la fréquence des selles • Association à un ou plusieurs de ces signes – Fréquence anormale des selles (< 3/semaine ou > 3/jour) – Consistance anormale des selles (dures ou molles ou liquides, ou contenant du mucus) pendant au moins 75 % des défécations – Dyschésie pendant au moins 75 % des défécations – Ballonnement abdominal pendant au moins 25 % du temps
BALLONNEMENTS FONCTIONNELS	Sensation de **ballonnement** ou de **distension abdominale**, sans que soient présents les critères complets du SII

CONSTIPATION FONCTIONNELLE	Présence de 2 ou plus des symptômes suivants : • Fréquence des selles < 3/semaine • Selles dures > 25 % des tentatives de défécation • Efforts de poussée > 25 % des tentatives de défécation • Sensation d'évacuation incomplète > 25 % des tentatives de défécation • Sensation d'obstruction ou de blocage ano-rectal > 25 % des tentatives de défécation • Manœuvres digitales pour faciliter l'expulsion des selles > 25 % des tentatives de défécation Absence de selles liquides Critères diagnostiques du syndrome de l'intestin irritable insuffisants pour décrire la symptomatologie du patient
DIARRHEE FONCTIONNELLE	Selles de consistance liquide dans plus de 75 % des défécations Sans autres critères du syndrome de l'intestin irritable
TROUBLES INTESTINAUX FONCTIONNELS NON SPECIFIQUES	Autres symptômes intestinaux (gaz, douleurs atypiques) n'entrant pas dans les cadres précédents

La prise en charge des TFI nécessite d'abord d'**éliminer une pathologie organique** en recherchant à l'interrogatoire et l'examen clinique des signes d'alarme devant faire réaliser le cas échéant des examens complémentaires. Une crainte majeure dans ce contexte de douleurs abdominales avec troubles du transit est le **cancer colorectal**.
Une fois le diagnostic de TFI retenu, le **traitement** sera essentiellement **symptomatique**.

SYNOPSIS

Les troubles fonctionnels intestinaux (ce terme est à préférer à celui de colopathie fonctionnelle) sont l'affection digestive la plus fréquente. Ils sont caractérisés par un ensemble de symptômes associant douleurs abdominales, troubles du transit (diarrhée, constipation ou alternance des deux) et ballonnements.

Deux évolutions notables concernant les TFI doivent d'emblée être soulignés :

- *Au début des années 2000, les recommandations des sociétés savantes imposaient la réalisation d'examens complémentaires – notamment la coloscopie – pour pouvoir retenir le diagnostic de TFI qui était donc véritablement un diagnostic d'élimination. Depuis, la philosophie de l'approche diagnostique a changé et il convient d'être plus économe en explorations paracliniques, et pour cela de s'aider naturellement d'un interrogatoire, des critères de Rome III et d'adapter au cas par cas les investigations. Ainsi,* ***dans la majorité des cas, il s'agira d'un sujet jeune, l'interrogatoire ne retrouvera aucun signe d'alarme, l'examen clinique sera normal et aucun examen ne sera nécessaire****. Le traitement d'épreuve se justifiera d'emblée*
- *La physiopathologie des TFI fait l'objet d'un intérêt croissant, avec des découvertes scientifiques intéressantes pour l'instant sans retombée pratique, mais qui ont tendance à découper les TFI en de nombreux sous-groupes en fonction du mécanisme dominant et qui justifieront sans doute un traitement « à la carte » dans le futur. Par ailleurs, le rôle du stress a été revu : il ne s'agirait plus du facteur central étiopathogénique mais il aurait en revanche une valeur péjorative en terme de pronostic.*

*En 2006, la **classification dite de Rome III** a classé en sous groupes les TFI : on parle ainsi de syndrome de l'intestin irritable, de diarrhée fonctionnelle, de constipation fonctionnelle, et de ballonnement abdominal fonctionnel ; cette classification est surtout utile pour inclure des malades dans les essais cliniques et ne doit pas être connue par cœur. En revanche elle décrit bien les caractéristiques des douleurs et des troubles du transit des patients ayant des TFI.*

Ainsi, dans un dossier d'ECN, un patient ayant des TFI serait typiquement une jeune femme ayant depuis plusieurs années des douleurs de la fosse iliaque gauche avec ballonnements, soulagées par l'émission des selles, avec alternance de diarrhée et constipation, sans rectorragies ni altération de l'état général, et dont les douleurs cèderaient pendant les périodes de vacances. Il n'y a pas dans ce cas d'indication de coloscopie, et la question serait alors plutôt axée sur la thérapeutique. La même patiente âgée de plus de 50 ans avec des douleurs récentes devra avoir une coloscopie pour éliminer un cancer colique.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie des troubles fonctionnels intestinaux est de mieux en mieux connue. Plusieurs mécanismes sont avancés et seraient associés (= **maladie multifactorielle**) :

TROUBLES DE LA MOTRICITE INTESTINALE	Dans les formes de TFI avec constipation, **la réponse motrice colique à l'alimentation est diminuée**. Cependant, un tiers des patients souffrant de TFI n'ont aucune perturbation de la motricité intestinale.
HYPERSENSIBILITE VISCERALE	Elle est considérée comme un facteur physiopathologique prédominant Chez les patients souffrant de TFI, le **seuil d'apparition de la douleur** lors de la distension rectale par un ballonnet gonflé à l'air est **inférieur à celui des sujets contrôle**. Le mécanisme de cette hypersensibilité viscérale est mal connu.
ALTERATION DU MICROBIOTE INTESTINALE ET AUGMENTATION DE LA PERMEABILITE INTESTINALE	Des travaux récents suggèrent que l'intégrité de la barrière épithéliale pour être atteinte dans certains TFI altérant ainsi les interactions entre les organismes du microbiote et l'hôte. Ces phénomènes seraient à l'origine d'une « micro-inflammation ». **Par ailleurs, les TFI peuvent apparaître au décours d'un épisode de gastro-entérite infectieuse** (fréquence évaluée à 5 à 20 % selon les études), indépendamment de l'agent infectieux initial.
ALTERATION DE L'AXE « CERVEAU-INTESTIN »	Il existe une relation bidirectionnelle entre le système nerveux entérique (SNE) et le système nerveux central (SNC) : c'est l'axe *brain-gut*. Il y a probablement au cours des TFI des perturbations de cette communication bidirectionnelle entre SNE et SNC. En outre, l'hypersensibilité viscérale serait fréquemment d'origine centrale.

STRESS ET TROUBLES PSYCHOLOGIQUES	Il était habituel de dire que les patients atteints de TFI sont stressés... Ces patients décrivent en effet souvent une diminution de la fréquence et de l'intensité des symptômes pendant les périodes de vacances (où le stress est théoriquement plus rare). De plus, une fréquence plus élevée de troubles anxieux et dépressifs, ainsi que des troubles de la personnalité de type obsessionnel a été rapportée au cours des TFI. **Néanmoins, il n'est pas raisonnable de retenir comme unique cause des TFI les facteurs psychologiques et notamment le stress.** On considère actuellement que celui-ci est un cofacteur, qui aurait une influence néfaste sur l'évolution des TFI. D'autre part, une fréquence plus élevée d'antécédents d'abus sexuels dans l'enfance a été rapportée chez les patients soufrant de TFI.

III. CLINIQUE

INTERROGATOIRE	Terrain : **femme ++,** fréquence accrue des troubles anxio-dépressifs **Symptomatologie souvent riche** associant une triade classique (mais pas toujours complète) : **1) Douleurs abdominales** • Volontiers soulagées par l'émission des selles • Siège : **fosse iliaque gauche ++**, parfois fosse iliaque droite, ou le long du cadre colique, pouvant être diffuse • Migratrices *NB : contrairement à une idée très répandue, l'horaire nocturne des douleurs n'est pas forcément un signe d'alarme* **2) Ballonnements abdominaux**, le plus souvent postprandiaux **3) Troubles du transit :** • Constipation • Diarrhée, le plus souvent motrice • Alternance diarrhée-constipation (il s'agit le plus souvent d'une fausse diarrhée du constipé) *NB : la présence de mucus (ou glaires) dans les selles peut faire partie du tableau clinique des TFI, néanmoins elle doit faire évoquer une tumeur villeuse colorectale* **Diminution voire disparition des symptômes pendant les périodes de repos et de vacances**, et augmentation pendant les périodes de stress **Symptômes associés fréquents :** • **Digestifs : dyspepsie ++** • **Extra-digestifs :** syndrome de fatigue chronique, fibromyalgie, céphalées, lombalgies chroniques, signes fonctionnels urinaires (cystite interstitielle ou syndrome de la vessie douloureuse), dyspareunie

RECHERCHE DE SIGNES D'ALARME REFLEXE !!	Il est difficile de définir les « vrais » signes d'alarme au cours des symptômes de TFI. En effet, de nombreux signes ont été évoqués dans le passé comme étant de supposés signes d'alarme mais ont été remis en cause par des études épidémiologiques. **Il semble actuellement que les 3 signes d'alarme les plus pertinents soient :** • **L'âge > 50 ans** • **La présence de sang dans les selles** • **Une diarrhée** Toutefois, il ne faut pas complètement méconnaitre les « anciens » signes d'alarme qui doivent aussi faire soulever la question des examens complémentaires même s'ils paraissent moins spécifiques : • Altération de l'état général ou amaigrissement • Antécédents familiaux de cancer colorectal, surtout avant l'âge de 65 ans • Symptômes d'apparition récente ou récemment modifiés • Et bien sûr, tout argument pour une pathologie organique : masse abdominale, syndrome inflammatoire biologique, anémie…
EXAMEN PHYSIQUE	Souvent pauvre ++, contrastant avec la richesse de l'interrogatoire Recherche d'un amaigrissement ++ (peser le patient !), palpation des aires ganglionnaires (rechercher une adénopathie de Troisier) Si troubles du transit : palpation de la thyroïde de principe Peut retrouver : • Un météorisme abdominal, non spécifique • Une douleur à la palpation de la fosse iliaque gauche, palpation d'une « corde » sigmoïdienne • Parfois une douleur à la palpation abdominale le long du cadre colique **Toucher rectal et examen proctologique systématiques en cas de sang dans les selles ou de doute sur une tumeur colorectale ou une MICI :** recherche de sang, de tumeur du rectum, présence de selles dans l'ampoule rectale en dehors d'une envie d'aller à la selle évoquant une dyschésie

III. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES SONT NORMAUX CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE TFI

La prescription d'examens complémentaires n'est cependant pas systématique devant un tableau typique de TFI sans signe d'alarme. Une crainte majeure reste le cancer colorectal.

Enfin, vous trouverez un peu plus bas un encadré sur le dosage des anticorps de la maladie cœliaque, car il est de plus en plus reconnu qu'un tableau de TFI peu révéler une maladie cœliaque.

Cependant, un dossier d'ECN sur une maladie cœliaque révélée par un tableau de TFI semble peu « tombable »… Il vaut mieux retenir que la maladie cœliaque est le plus classiquement – même si pas le plus fréquemment – une cause de diarrhée chronique avec malabsorption.

COLOSCOPIE	**C'est le premier examen complémentaire auquel il faut penser devant un tableau de TFI** Elle doit être réalisée seulement en présence de certains éléments : • Age > 50 ans • Rectorragies après 40 ans même en cas de pathologie hémorroïdaire évidente présence de sang dans les selles quel que soit l'âge • Diarrhée prédominante • ATCD familiaux de cancer colorectal ou de polypes avant 65 ans • Altération de l'état général avec amaigrissement inexpliqués • Eventuellement en cas de symptômes d'apparition récente ou récemment modifiés • Arguments pour une organicité : anémie, masse abdominale, syndrome inflammatoire… Biopsies coliques étagées si diarrhée chronique +++, à la recherche d'une colite microscopique (cf. p. 644)
EXAMENS BIOLOGIQUES	Dosage de la **TSH us** si diarrhée ou constipation Si diarrhée chronique associée aux autres symptômes de TFI : NFS-plaquettes, TP, CRP, ionogramme sanguin, calcémie, glycémie à jeun, urée, créatinine, électrophorèse des protides, ferritinémie, albuminémie, cholestérolémie Sérologies VIH 1 et 2, avec accord verbal du patient **Pas d'indication à effectuer une coproculture ++** Examen parasitologique des selles si diarrhée chronique
ANTICORPS DE LA MALADIE CŒLIAQUE	Plusieurs travaux ont montré une prévalence augmentée de la maladie cœliaque chez les patients ayant un tableau de TFI par rapport aux sujets normaux Certains auteurs recommandent de rechercher systématiquement les anticorps de la maladie cœliaque en cas de TFI selon les critères de Rome. Il n'y a pas à l'heure actuelle de consensus sur cette attitude et pour vous, cette recherche n'est pas systématique. En revanche, en cas de TFI avec diarrhée, il faut demander un dosage des IgA anti-transglutaminase.
AUTRES EXAMENS	**Guidés par la symptomatologie :** • Echographie abdominale si douleurs de type biliaire ou pancréatique associée • Endoscopie digestive haute si dyspepsie associée avec signes d'alarme **Attention :** ne pas multiplier les examens complémentaires inutiles !! **Pas d'explorations complémentaires devant un tableau de TFI typique sans signes d'alarme !!**

Attention :
Il arrive souvent que les explorations complémentaires effectuées chez un patient souffrant de TFI retrouvent des anomalies fréquentes/banales : lithiase vésiculaire à l'échographie abdominale, kyste ovarien à l'échographie pelvienne, diverticules à la coloscopie…
=> Ces anomalies n'expliquent pas le tableau clinique typique de TFI !

Il ne faut pas proposer une cholécystectomie à un malade qui se plaint de ballonnements et de douleurs soulagées par les gaz sous prétexte que l'échographie a retrouvé une lithiase vésiculaire…

IV. EVOLUTION

L'évolution est le plus souvent chronique et intermittente : périodes de crise souvent déclenchées par le stress, alternant avec des périodes d'accalmie volontiers pendant les périodes de vacances et de repos. Plus de 2/3 des patients semblent sujets à des symptômes persistants plusieurs années après le début du SII.
Il faut donc éviter de répéter les explorations complémentaires dans ce contexte d'affection chronique !! En revanche, toute modification franche de la symptomatologie doit alerter le clinicien et faire reposer la question des examens complémentaires.

V. TRAITEMENT

Il cherche avant tout à soulager les douleurs et à corriger les troubles du transit. La **relation médecin-malade** est primordiale car il s'agit d'une maladie chronique. Les traitements complémentaires (psychothérapie, hypnose) ont une place chez certains patients.

RELATION MEDECIN-MALADE	1) **Ecouter** : ne pas minimiser la plainte du malade sous prétexte qu'il s'agit d'une pathologie fonctionnelle, identifier à l'interrogatoire les facteurs favorisant les poussées douloureuses 2) **Expliquer** : prendre le temps d'expliquer au malade que la cause précise des troubles est encore mal connue, qu'il s'agit d'une affection chronique évoluant par crises avec des périodes d'accalmie 3) **Rassurer** le patient sur l'absence de pathologie organique grave sous-jacente, sur l'existence d'un éventail thérapeutique pouvant soulager ses symptômes
TRAITEMENT DE LA DOULEUR	1) Principalement par antispasmodiques +++ et les argiles ++ (ou pansements intestinaux) **Préférer les antispasmodiques musculotropes :** • Chlorhydrate de mébévérine : Duspatalin® • Phloroglucinol : Spasfon® • Citrate d'alvérine : Météospasmyl® • Bromure de pinavérium : Dicetel® • Trimébutine : Débridat® **Eviter les antispasmodiques anticholinergiques** (Viscéralgine®, Buscopan®) en raison de leurs effets secondaires : tachycardie, risque de glaucome, sécheresse buccale et oculaire… **Les argiles :** montmorillonite beidellitique = retenir le nom commercial (plus facile) Bedelix® 2) Savoir penser aussi aux antidépresseurs, à la fois actifs sur l'hypersensibilité viscérale et sur les troubles thymiques éventuels : • **Les antidépresseurs tricycliques à faible dose semblent les plus efficaces**, surtout indiqués chez les patients ayant des TFI avec diarrhée prédominante • Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) seraient également efficaces 3) Sont à l'étude les traitements agissant sur le microbiote : probiotiques et certains antibiotiques

QUELS CONSEILS DIETETIQUES ?	**Question centrale mais difficile, pour laquelle il n'est pas possible de donner une réponse unique** Il est habituel de recommander l'enrichissement de la ration quotidienne en fibres. Toutefois, de nombreux patients constatent une aggravation des ballonnements liée à certaines fibres dites insolubles. Ce conseil ne doit donc pas être trop dogmatique. Les régimes d'exclusion sont le plus souvent inutiles et déconseillés. Cependant, dans de rares cas, il est possible de proposer l'éviction d'un aliment si celui-ci est associé de façon stéréotypée et reproductible à une exacerbation des symptômes Dans tous les cas, l'efficacité des mesures diététiques est au mieux modeste et ne dispense le plus souvent pas d'un traitement médicamenteux
DES TROUBLES DU TRANSIT	Constipation : cf. p. 597 : • Ne pas oublier les mesures hygiéno-diététiques, avec les réserves émises plus haut • Préférer les laxatifs osmotiques (le recours aux mucilages est possible mais augmente souvent les ballonnements) • Eviter les laxatifs « irritants » (ou stimulants) Diarrhée : ralentisseurs du transit (lopéramide : Imodium®) voire colestyramine (Questran®) en cas d'échec car la diarrhée est parfois due à une malabsorption des acides biliaires Alternance diarrhée-constipation : **le plus souvent il s'agit d'une fausse diarrhée du constipé à traiter comme une constipation**
TRAITEMENT DES BALLONEMENTS	**Eviter les boissons gazeuses et les aliments fermentescibles (haricots, choux), les « faux sucres »** Les médicaments adsorbants sont parfois efficaces à fortes doses : • Charbon : Charbon Belloc® • Argiles : Bédélix® Attention : ils peuvent diminuer l'absorption des autres médicaments et doivent être pris à un autre moment que ceux-ci Ils peuvent également entraîner une constipation
MESURES ASSOCIEES	Psychothérapie de soutien non systématique Eventuellement traitement antidépresseur si dépression associée, après avis d'un psychiatre (cf. supra)

Actuellement, de nouveaux traitements agissant sur les récepteurs de la sérotonine sont étudiés : les antagonistes des récepteurs 5-HT3, et les agonistes des récepteurs 5-HT4.
Ils ne sont pas encore commercialisés en France mais l'arrivée d'un agoniste des récepteurs 5-HT4 est prévue pour 2012 (cf. chapitre constipation)".

FICHE FLASH : TFI→ Conduite à tenir

Terrain : femme jeune

Etiopathogénie multifactorielle +++
Importance +++ de l'interrogatoire et de l'examen clinique :

- symptomatologie riche, contrastant avec la pauvreté de l'examen clinique
- recherche de signes d'alarme systématique →
- poids et TR systématiques lors de la 1ère consultation

Âge > 50 ans
ATCD familiaux de **cancer** colorectal ou de polypes
Rectorragies
Altération de l'état général av[ec]
amaigrissement
Symptômes d'apparition **récente** ou récemment modifi[és]
Fièvre
Anémie

Classification de Rome III des TFI :

- Syndrome de l'intestin irritable
- Ballonnements fonctionnels
- Diarrhée fonctionnelle
- Constipation fonctionnelle
- Troubles intestinaux fonctionnels non spécifiques

Examens complémentaires : Ils sont constamment normaux en cas de TFI isolés.
Leur prescription n'est pas systématique

Crainte n°1 = le cancer colo-rectal +++

1/ Coloscopie en cas de signes d'alarme (cf. encadré rouge), avec biopsies coliques étagées en cas de diarrhée chronique
2/ Biologie : NFS-plaq., TP, CRP, iono, Ca^{2+}, glycémie, urée, créatinine, EPP, ferritine, albumine, cholestérol, VIH
3/ Anticorps de la maladie cœliaque, non consensuels, à demander surtout en cas de diarrhée chronique
4/ ± échographie et/ou endoscopie haute et/ou autres en cas de point d'appel crédible !

Evolution : chronique et intermittente ; influencée par des facteurs psychologiques

Toute modification de la symptomatologie doit alerter !

Ecouter
Expliquer
Rassurer

Traitement = symptomatique :

- Importance de la qualité de la relation médecin-malade
- Traitement de la douleur par antispasmodiques, en évitant les anticholinergiques
- Traitement des troubles du transit, en prenant garde à la fausse diarrhée de constipation
- Traitement des ballonnements (charbon, argiles) en n'oubliant pas les mesures hygiéno-diététiques
- Mesures associées : psychothérapie de soutien, tt antidépresseur et/ou anxiolytiques, maintien d'une activité sportive…

Les zéros à la question :

- Toujours exclure une pathologie organique = toujours rechercher les signes d'alarme
- Toujours peser le (la) malade et penser au TR
- Toujours penser au cancer colo-rectal
- TFI = diagnostic d'élimination

- Toujours parler de la relation médecin-malade
- Ne jamais oublier les mesures hygiéno-diététiques
- Enfin, pour le reste = traitement symptomatique

N°234. DIVERTICULOSE COLIQUE ET SIGMOIDITE

Diagnostiquer une diverticulose colique et une sigmoïdite.
Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

INTRODUCTION

La diverticulose est une pathologie **bénigne**, **fréquente** dans les pays développés. Elle peut se compliquer de plusieurs affections (infection, hémorragie, sténose, fistule). Les diverticules sont principalement localisés sur le **côlon sigmoïde**. On ne parle de **maladie diverticulaire** que devant des symptômes ou des signes en rapport avec une **complication** des diverticules.

SYNOPSIS

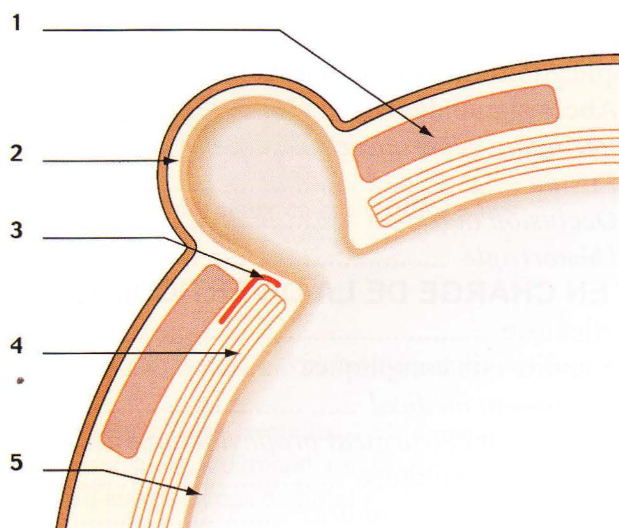
La diverticulose non compliquée est extrêmement fréquente et ne doit pas être traitée ni même surveillée. Seules les complications nécessitent une prise en charge médico-chirurgicale.
La tendance actuelle est de limiter le nombre de sigmoïdectomies après une poussé simple.
La démarche diagnostique doit donc rechercher des signes de complications cliniques ou radiologiques pour sérier les indications opératoires.
Le pic de fréquence est de 70 ans avec donc le plus souvent des comorbidités importantes qu'il faudra prendre en compte. Enfin, si la diverticulose n'est pas un facteur de risque du cancer colorectal, elle peut être associée et la coloscopie doit être facile en raison du terrain (âge +++) et de la chirurgie colique éventuelle.

En cas de dossier de diverticule au concours, il faut garder en tête comme une obsession la coloscopie. En effet, comme vous l'avez peut-être remarqué, toutes les complications de la diverticulose colique sont également des complications possibles du cancer colo-rectal : hémorragie, perforation, infection, occlusion... ce qui en fait un diagnostic différentiel privilégié. Ainsi, il est indispensable d'éliminer dans tous les cas de figure un cancer colorectal sous-jacent ou associé.
Ne l'oubliez jamais, tout dossier de diverticule aux ECN comportera sûrement une question où il faudra parler d'une coloscopie totale à froid.

I. DEFINITIONS. ANATOMIE

DIVERTICULE	On distingue deux types de diverticules : • Type I : hernie de l'ensemble de la paroi colique, congénitale, le plus souvent situé dans le cæcum. • **Type II +++ : hernie de la muqueuse et de la sous-muqueuse à travers une zone de faiblesse de la paroi musculaire du côlon** (au niveau de la pénétration des vaisseaux coliques).

Schéma d'un diverticule :
1. Musculeuse
2. Diverticule
3. Point de pénétration des vaisseaux
4. Sous-muqueuse
5. Muqueuse



Les diverticules peuvent siéger sur l'ensemble du côlon juste sous la séreuse, à l'intérieur des appendices graisseux épiploïques ou dans le mésentère. Ils touchent avec prédilection le sigmoïde (90% des cas) et jamais le rectum. Ils peuvent néanmoins être retrouvés sur l'ensemble du côlon (moins de 5% des patients).

DIVERTICULOSE	Etat asymptomatique caractérisé par la présence de diverticules du côlon.
MALADIE DIVERTICULAIRE	Diverticulite et ses complications, hémorragie diverticulaire.
DIVERTICULITE	Inflammation et/ou infection d'UN diverticule. Elle peut s'accompagner d'une péri-diverticulite : • Simple : infiltration de la graisse péricolique. • Compliquée : abcès, péritonite, fistule, sténose.

II. PHYSIOPATHOLOGIE. EPIDEMIOLOGIE

2.1. Physiopathologie

Elle n'est pas encore clairement comprise, les facteurs favorisants sont :

PAROI COLIQUE	• Modification du collagène. • Anomalie motrice → hyperpression colique.
CONTENU COLIQUE	• Bol alimentaire pauvre en fibres → augmentation des contractions coliques. • Possible rôle des bactéries coliques.

On décrit donc des facteurs favorisants ou protecteurs :

FACTEURS PROTECTEURS	• Fibres alimentaires. • Activité physique.
FACTEURS FAVORISANTS	• Age élevé (la fréquence augmente après 50 ans). • La fréquence augmente avec le mode de vie occidental, l'industrialisation ou l'urbanisation. • AINS

Les AINS augmentent le risque d'avoir une poussée de diverticulite ainsi que sa gravité.

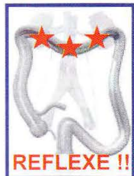
Les germes responsables des phénomènes infectieux sont : ***E. coli*, les anaérobies et les entérobactéries**. Une diverticulite est toujours au moins associée à une **micro-perforation de la muqueuse du diverticule**. On ne connaît pas le risque de développer une diverticulite chez un patient avec une diverticulose. En effet, plus de 80% des diverticuloses sont découvertes au moment d'une poussée de diverticulite.

2.2. Epidémiologie

La diverticulose est principalement retrouvée dans les pays développés au mode de vie occidental. Elle est difficile à évaluer, mais la prévalence semble être comprise entre 20 et 35%. Elle augmente avec l'âge : la moitié des patients âgés de plus de 50 ans et plus de 66% des plus de 80 ans ont des diverticules coliques. Le sex-ratio est de 1, mais la diverticulose surviendrait plus précocement chez l'homme (8 ans plus tôt en moyenne). Actuellement, la prévalence de la diverticulose est en augmentation.
La diverticulose est située principalement dans le côlon sigmoïde chez les occidentaux et dans le côlon droit chez les asiatiques.

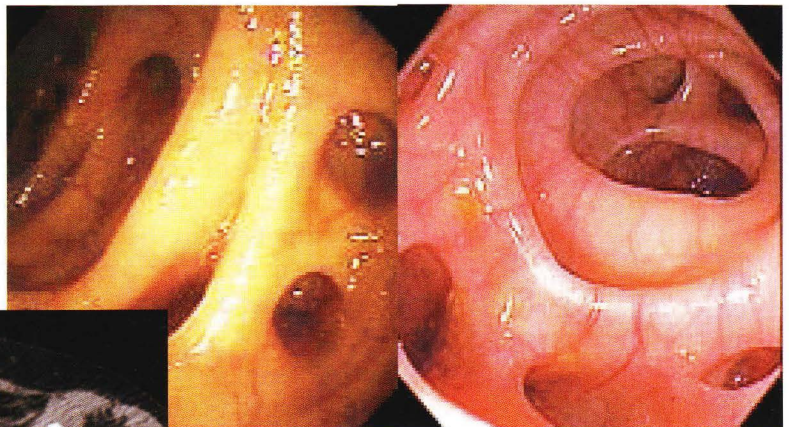
III. HISTOIRE DE LA MALADIE ET DIAGNOSTIC

3.1 Diverticulose

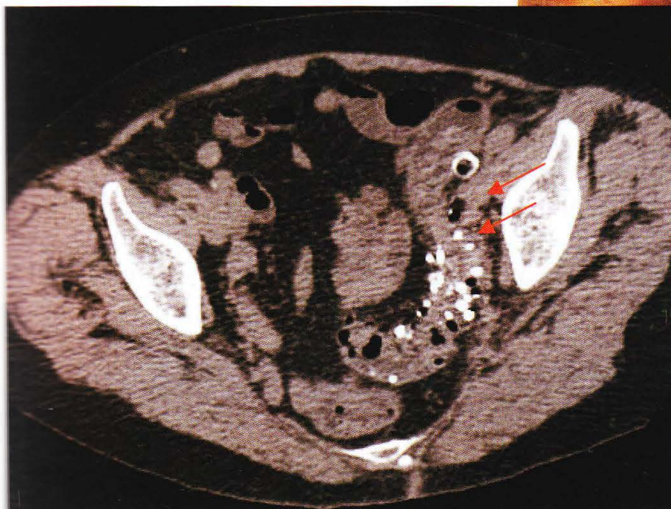


La diverticulose non compliquée est asymptomatique +++

Elle est découverte le plus souvent lors d'une coloscopie ou d'un scanner demandés pour une autre raison.



Coloscopies :
Diverticules coliques multiples.

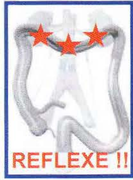


TDM avec opacification :
Diverticules coliques multiples.
Image d'addition aérique (remplie de produit de contraste pour certains diverticules).

Très souvent, la diverticulose va être découverte lors de la complication la plus fréquente : **la diverticulite.** On parle également de sigmoïdite ou de diverticulite sigmoïdienne.

3.2. Diverticulite

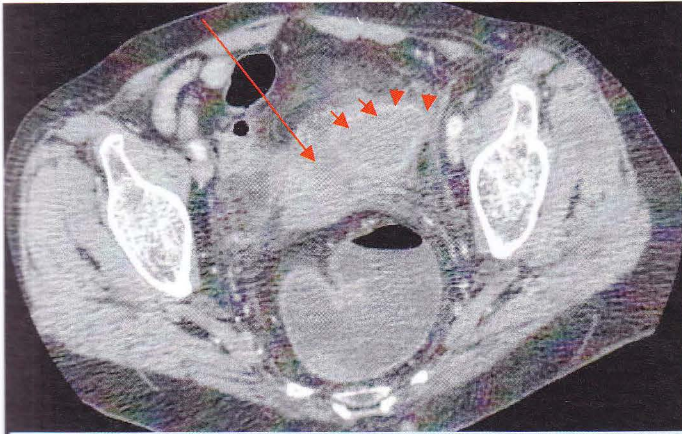
DIVERTICULITE : **CLINIQUE ET BIOLOGIE**	On ne connaît pas la fréquence de survenue d'une diverticulite chez un patient atteint de diverticulose. Elles sont rares avant 30 ans, le risque augmente pour être maximal entre 60 et 70 ans. **Clinique :** • Douleur +++ : le plus souvent en fosse iliaque gauche. *Mais en cas de mégadolichosigmoïde ou de diverticulose touchant le côlon droit, elle peut être située à droite.* • Fièvre : quasi-constante (38-39°C). • Symptômes digestifs associés : transit normal dans 50% des cas sinon diarrhée, constipation, nausées, vomissements. • Parfois signes fonctionnels urinaires (pollakiurie, dysurie voire hématurie) sans infection urinaire. • On retrouve en fosse iliaque gauche : douleur, défense. La perception d'une masse doit faire évoquer une complication (abcès) ou un cancer. **Paraclinique :** • Syndrome inflammatoire biologique : hyperleucocytose, élévation de la CRP. • BU/ECBU : normal(e) ou leucocyturie/hématurie sans germe.
IMAGERIE DE LA DIVERTICULITE = SCANNER +++	Le diagnostic de diverticulite est posé grâce au **scanner** (sans et avec produit de contraste sanguin et opacification basse) : • **Examen de référence +++.** • Présence de diverticules (images d'addition aériques). • **Signes d'inflammation :** – Epaississement de la paroi musculaire du côlon (> 4 mm). – Densification/infiltration de la graisse péri-colique et épaississement des mésos → signe le plus spécifique. • **Recherche de signes de gravité :** – Bulle d'air extra digestive dans le méso *(qui n'est donc pas un diverticule)*. – Extravasation du produit de contraste. • **Recherche de complications :** masse, abcès, fistule, présence d'air dans la vessie, sténose d'allure inflammatoire, pneumopéritoine. • **Eventuellement thérapeutique :** ponction d'abcès. Le scanner doit être réalisé dans les 24 heures pour les patients hospitalisés et dans les 72 heures après le début des antibiotiques pour les patients non admis. Les autres examens d'imagerie n'ont plus qu'une place limitée pour le diagnostic de diverticulite aiguë. • ASP : utile en cas de suspicion de perforation (pneumopéritoine) ou d'occlusion (niveaux hydro-aériques). • Lavement aux hydrosolubles : utile en cas de suspicion de complication : perforation (liquide hors de la lumière colique), abcès (compression ou refoulement du côlon), fistule (trajet fistuleux). Il ne permet pas de préciser le degré d'atteinte péricolique. REFLEXE !! **La coloscopie est contre-indiquée à la phase aiguë d'une diverticulite +++.**



Devant une diverticulite sans complication (pas d'abcès, pas de péritonite, pas de sténose), on peut donc décrire deux stades de gravité au scanner :

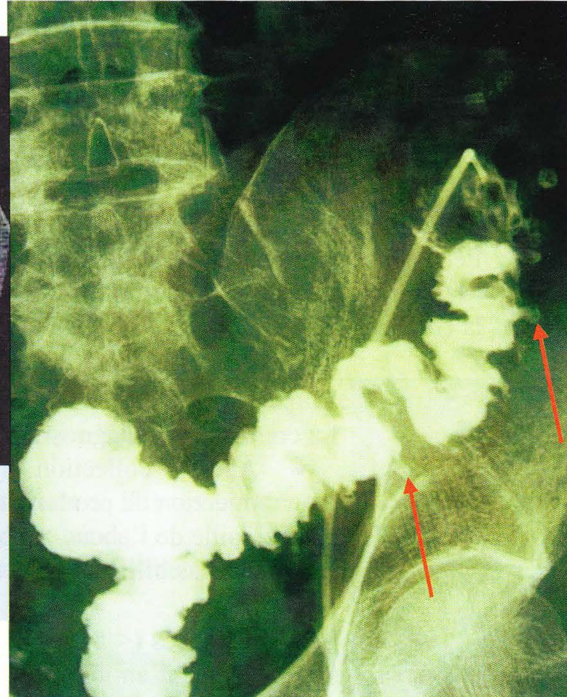
- Diverticulite **bénigne** (sans signe de gravité scannographique).
- Diverticulite **sévère** (avec les signes de gravité : air/produit de contraste extra-colique).

Cette différence est importante car les risques d'échec du traitement médical et de récidive sont significativement augmentés en cas de forme sévère ++++.



TDM pelvienne injectée :
Infiltration de la graisse péri-sigmoïdienne et abcès pelvien (têtes de flèches).
Diverticulite compliquée

Lavement aux hydrosolubles :
Images d'addition sur le côlon sigmoïde.



3.3. Récidive de la diverticulite

Très peu d'études arrivent à estimer précisément le risque de récidive après un premier épisode de diverticulite. Un risque de 20% à 5 ans est le plus souvent retenu après un épisode de diverticulite non compliqué. Cependant, on retrouve un taux de récidive variant entre 9 et 26% dans les séries récentes.

La moitié des récidives surviennent la 1ère année et 90% au cours des 5 premières années. Au-delà, le risque de récidive est très faible.

Les facteurs prédisposant à une récidive ne sont pas retrouvés par toutes les études :

- Prise de corticoïdes/immunosuppression (clairement démontré).
- Abcès ou complications sur le scanner et signes de gravité scannographiques (moins évidemment pour certains auteurs).
- L'âge jeune (< 50 ans) n'est plus considéré par tous les auteurs comme un facteur prédictif de récidive.

Enfin, plus le nombre de récidives augmente, moins elles sont graves : la péritonite diverticulaire survient dans la grande majorité des cas lors de la première poussée.

3.4. Complications de la diverticulite

Une poussée de diverticulite guérit sous traitement médical dans environ 70% des cas. Les complications de la diverticulite aiguë sont :

- Abcès diverticulaire.
- Péritonite généralisée.
- Fistule diverticulaire.
- Sténose colique.

Les complications infectieuses ont été classées selon Hinchey :

Classification de Hinchey.

Stade 0	Diverticulite clinique non compliquée.
Stade I	Phlegmon ou abcès péricolique.
Stade II	Abcès pelvien (IIA) ou péritonite localisée (IIB).
Stade III	Péritonite généralisée purulente.
Stade IV	Péritonite stercorale.

3.4.1. Abcès sigmoïdien

Il doit être évoqué :

D'emblée si :

- Douleurs abdominales majeures, masse palpée, défense.

Après un traitement médical si :

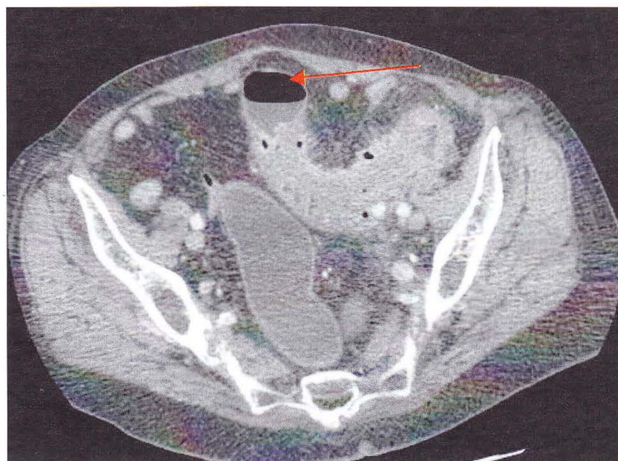
- Persistance/aggravation de la fièvre et/ou de la douleur.
- Majoration des signes biologiques d'inflammation (hyperleucocytose, élévation de la VS, de la CRP).

SCANNER

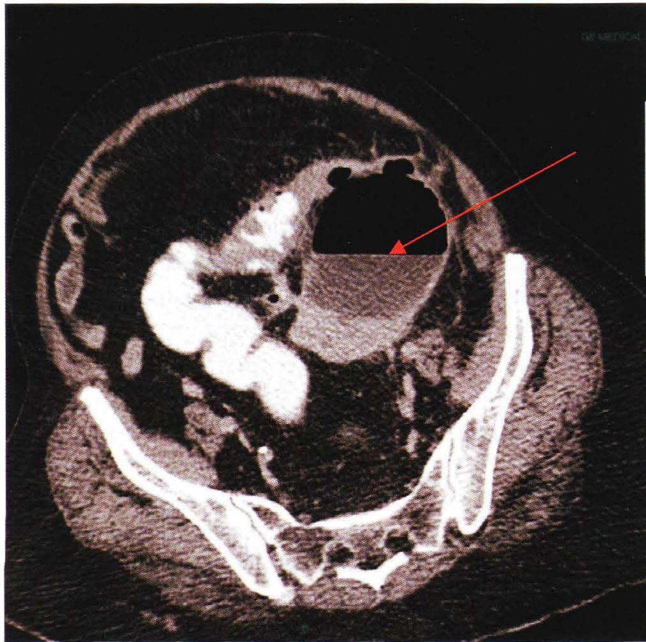
La confirmation diagnostique vient du **scanner** +++ ou de l'échographie :

- Abcès : collection hypodense avec rehaussement de la paroi après injection de produit de contraste au scanner, hétérogène à l'échographie.
- Taille de l'abcès, rapport avec les structures adjacentes.
- Accessibilité à une ponction percutanée +++.

Les petits abcès (< 5 cm) et les abcès dans le méso-sigmoïde peuvent régresser sous traitement antibiotique ; en revanche, les gros abcès peuvent se rompre et provoquer une péritonite en deux temps.



TDM pelvienne injectée :
Côlon diverticulaire, abcès avec un niveau hydro-aérique.

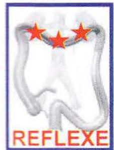


TDM pelvienne avec opacification digestive :
Côlon diverticulaire,
abcès avec un niveau hydro-aérique.
Cliché reproduit grâce à l'amabilité du Dr Zappa.

3.4.2. Péritonite généralisée

C'est la complication la plus grave de la diverticulite et responsable de la majorité des décès (24% de mortalité). Elle est souvent révélatrice de la maladie diverticulaire.

Elle est soit purulente par rupture de l'abcès ou stercorale si l'abcès communiquait avec la lumière digestive. Dans ces deux cas, la péritonite est dite en deux temps.
Des péritonites en un temps peuvent se voir au cours d'une diverticulite en cas de nécrose pariétale avec perforation.



Le diagnostic est facile :
- Douleur abdominale, contracture.
- Signes infectieux sévères, voire état de choc.

Chez les patients âgés ou sous corticoïdes, les signes cliniques peuvent être abâtardis et le diagnostic plus difficile.

La confirmation diagnostique vient de l'ASP (**pneumopéritoine**) ou du scanner (**pneumopéritoine** et **épanchement liquidien,** côlon diverticulaire).

L'intervention chirurgicale s'impose en **urgence.**

3.4.3. Fistule

Elle est secondaire au drainage spontané d'un abcès ou d'un diverticule inflammatoire dans un organe adjacent.
Ce drainage peut se faire le plus souvent dans la **vessie** (fistule sigmoïdo-vésicale) ou dans le vagin, l'utérus, l'intestin grêle, l'urètre, la peau, l'ovaire....
Les signes de diverticulite ont le plus souvent disparu, la fistule ayant drainé l'abcès ou le diverticule inflammatoire.

FISTULE DIVERTICULAIRE	La fistule **colo-vésicale** (> 50% des fistules) survient chez l'homme et chez la femme hystérectomisée. Les signes cliniques sont : • Infections urinaires polymicrobiennes récidivantes avec germes digestifs. • Pneumaturie, fécalurie (issue de gaz ou de matières dans les urines). • Pollakiurie. L'ASP et le scanner retrouvent une pneumocystie (présence d'air dans la vessie). Le lavement aux hydrosolubles confirme la fistule si un doute diagnostique persiste. La fistule **colo-vaginale** (chez la femme hystérectomisée ++) provoque des infections vaginales polymicrobiennes récidivantes, des pertes de gaz/matières par le vagin. La fistule **iléo-sigmoïdienne** est responsable de diarrhées chroniques. Une fistule **colo-cutanée** avec issue de matières peut être spontanée ou être secondaire à un drainage percutané d'un abcès.

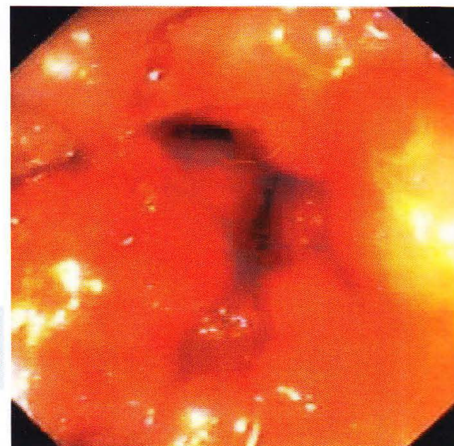
3.4.4. Occlusion digestive

Les symptômes varient de la douleur abdominale chronique, la constipation à l'occlusion aiguë.
En cas de sigmoïdite pseudo-tumorale, l'occlusion s'installe progressivement. Elle est de type obstructif et la palpation retrouve une masse sigmoïdienne. La diverticulose est responsable d'environ 15 à 20% des occlusions digestives. Devant un tel tableau, deux diagnostics sont à évoquer : en cas d'occlusion aiguë, le **cancer colorectal** (même terrain ++ et beaucoup plus fréquent) qu'il faudra traiter correctement et, en cas d'occlusion chronique, les **troubles fonctionnels intestinaux** qu'il ne faudra pas opérer :

OCCLUSION DIGESTIVE	• Le diagnostic sera posé grâce à : **la coloscopie totale avec biopsie(s) +++.** • TDM : sténose mais absence d'adénopathie, de métastase, présence de diverticule, infiltration de la graisse colique. • Lavement aux hydrosolubles : sténose régulière, centrée et longue.

Mais tous ces critères ne sont pas spécifiques et parfois seule la chirurgie et l'examen **anatomopathologique** de la pièce opératoire permettront d'éliminer un cancer.

L'occlusion peut également être inflammatoire, la rétention de gaz et de selles accompagnant le tableau septique. L'ASP et la TDM vont confirmer l'occlusion colique en amont de la boucle sigmoïdienne avec parfois des anses grêles dilatées au contact du foyer sigmoïdien suppuré.



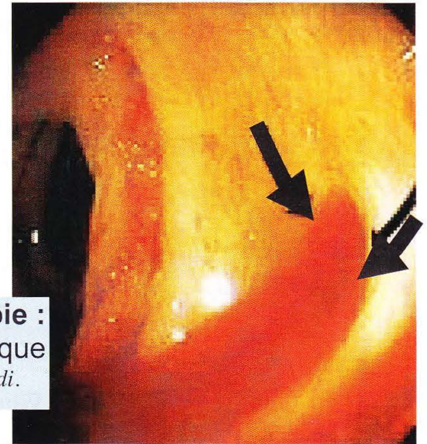
Coloscopie :
Sténose inflammatoire compliquant une diverticulite

3.4.5. Hémorragie

Le **collet diverticulaire** étant à proximité du point d'entrée des vaisseaux, des hémorragies digestives (rectorragies ou méléna) peuvent compliquer la diverticulose.

Le diagnostic doit être confirmé par la **coloscopie** (saignement actif ou traces de saignement récent) ou par **l'angiographie/angioscanner** avec une extravasation du produit de contraste.
Ce sont principalement des diverticules du côlon droit qui saignent → intérêt d'un coloscopie totale et non d'une simple rectosigmoïdoscopie. Néanmoins, il est souvent difficile d'obtenir une coloscopie dans de bonnes conditions dans le contexte de l'urgence et une recto-sigmoïdoscopie est souvent effectuée en 1ère intention, complétée si besoin ultérieurement par une coloscopie totale.

La prise d'AINS, d'aspirine ou d'anticoagulant sont des facteurs de risque d'hémorragie diverticulaire.
Ces saignements cessent le plus souvent spontanément (surtout en cas de saignement modéré). Le risque de récidive se situe aux alentours de 30% en fonction des séries.
Comme pour les hémorragies digestives basses (cf. p. 570), le problème est, une fois l'hémodynamique restaurée si besoin, diagnostique.



Coloscopie :
Hémorragie active d'un diverticule colique
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Kouroche-Vahedi.

IV. PRISE EN CHARGE DE LA DIVERTICULOSE ET DE SES COMPLICATIONS (RPC 2007)

4.1. Diverticulose

La diverticulose ne nécessite pas de traitement particulier. On tente cependant de traiter les troubles du transit souvent associés sans efficacité démontrée :

- Régime riche en fibres.
- Laxatifs.

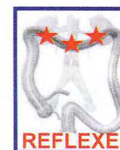
Aucune surveillance n'est nécessaire pour la diverticulose. En revanche, il convient de s'assurer de l'absence de facteur de risque de cancer colorectal dans la famille pour la réalisation d'éventuelles coloscopies.

4.2. Diverticulite non compliquée

La prise en charge repose sur un traitement médical basé sur les antibiotiques. La chirurgie prophylactique de la récidive est peu consensuelle.

4.2.1. Traitement médical

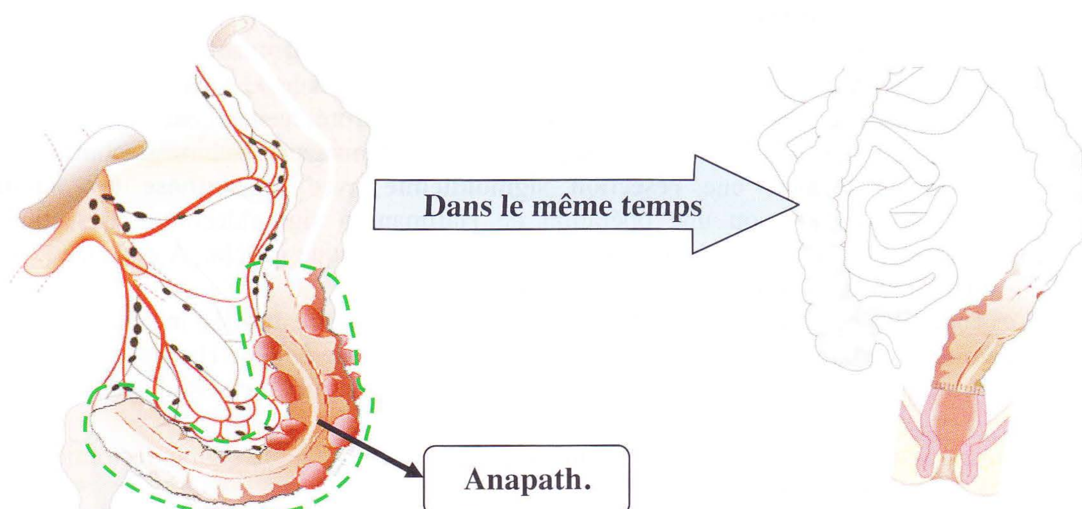
Il permet la guérison dans plus de 70% des cas.

DIVERTICULITE **TRAITEMENT** **MEDICAL**	Hospitalisation le plus souvent. Traitement symptomatique : • A jeun, SNG en cas de vomissements. • Pose d'une voie veineuse périphérique. • Arrêt des médicaments non indispensables ou dangereux (patients souvent âgés +++ avec des comorbidités). • Réhydratation et correction des troubles hydro-électrolytiques. • Antalgiques : intraveineux Perfalgan® 1 g x 3/j, poche de glace sur la fosse iliaque gauche. • Antispasmodiques : Spasfon® 2 amp x 3/j. Traitement curateur = antibiotique : • Actif sur les germes digestifs anaérobies ou aérobies, intraveineux, à adapter secondairement à l'antibiogramme. • Augmentin® 1 g x 3/j *(actif sur les anaérobies, les entérocoques et les BGN)*. Autres associations possibles : • C3G Claforan® (céfotaxime) ou fluoroquinolones Ciprofloxacine Ciflox® *(inactifs sur les entérocoques)* AVEC • Flagyl® (métronidazole) : 500 mg x 3/j. La voie parentérale de l'antibiothérapie est fonction de la gravité du tableau clinique. En cas de tableau sévère, les antibiotiques seront injectés jusqu'à obtention de 48 h d'apyrexie avec un relais *per os* pour une durée totale d'environ 7 à 10 jours. Surveillance complète en insistant sur : • Clinique : fièvre, tension artérielle, douleur abdominale, transit. • Biologie : NFS, CRP.  **Pas d'AINS +++.** **En cas de persistance de la fièvre ou du syndrome inflammatoire → nouvelle TDM.**

Il n'existe pas de traitement préventif de la récidive de la diverticulite (régime alimentaire, traitements antiseptiques, antibiotiques...). De même, le régime riche en fibres n'a pas d'indication en prévention primaire de la diverticulose.
Certaines études commencent même à traiter des diverticulites non compliquées sans antibiothérapie avec des antalgiques seuls (peut être l'avenir mais en 2011, on prescrit toujours des antibiotiques à l'ECN...)

4.2.2. Traitement chirurgical prophylactique

Le traitement chirurgical comprend une résection sigmoïdienne, emportant la charnière recto-sigmoïdienne avec un rétablissement de continuité en un temps par une **anastomose colorectale**. La mobilisation de l'angle colique gauche est le plus souvent nécessaire pour réaliser cette anastomose sans tension. Il n'est pas nécessaire d'étendre la colectomie même si des polypes sont présents en amont du sigmoïde. Cette opération peut être réalisée **sous cœlioscopie +++** ou par laparotomie. La pièce est envoyée pour examen anatomopathologique.



Sigmoïdectomie à froid pour diverticulose :
Exérèse du sigmoïde sans curage ganglionnaire (pointillés verts) et anastomose colorectale.

Ce **traitement prophylactique de la récidive** doit être envisagé :
- **A distance de la poussée** (2-3 mois) pour éviter une stomie en se plaçant à distance de l'inflammation de la poussée.
- Après une **coloscopie complète** ayant éliminé un cancer ou un polype ++++.

Du fait de l'évolution peu prévisible de la diverticulite, de la morbidité d'une résection colique, les indications de la chirurgie à froid ne sont pas faciles à poser. Il est cependant recommandé :

INDICATIONS DE CHIRURGIE A FROID APRES UNE DIVERTICULITE NON COMPLIQUEE	• Après la première poussée si elle s'est accompagnée de signes de gravité scannographiques. • Les autres indications sont moins consensuelles et sans bénéfice clairement démontré : – Après la première poussée chez les patients : × jeunes < 50 ans, × sous corticoïdes, immunosuppresseurs. – Après la deuxième poussée ou la troisième chez les autres patients.

4.3. Diverticulites compliquées

Elles nécessitent toutes un traitement chirurgical, mais il doit être différé si possible car à la phase aiguë *l'abcès, l'inflammation, l'occlusion avec la distension d'amont contre-indiquent l'anastomose digestive qui est à risque de fistule → sigmoïdectomie + colostomie (intervention de Hartmann).*

4.3.1. Les abcès diverticulaires

Avant l'apparition de la radiologie interventionnelle, les abcès étaient la deuxième indication de chirurgie de la diverticulose.

La prise en charge dépend de la taille et de l'évolution du traitement médical.

- Pour les abcès du mésocôlon :
  - < 5 cm : le traitement médical avec antibiothérapie adaptée peut suffire.
  - > 5 cm ou < 5 cm résistant au traitement médical : drainage +++ par ponction percutanée sous guidage échographique ou scannographique avec prélèvement bactériologique. En cas d'impossibilité (non accessible, état général...), le drainage sera chirurgical avec, selon les conditions locales, une **résection sigmoïdienne avec anastomose (+/- stomie de protection) ++++** ou une opération de Hartmann = sigmoïdectomie, résection de la charnière, fermeture du moignon rectal, colostomie iliaque gauche. A distance (3-6 mois), rétablissement de continuité par anastomose colorectale.
- Les abcès ilio-pelviens (Hinchey IIB) : peuvent également être drainés, mais le succès est plus aléatoire et certains nécessitent une intervention chirurgicale de type Hartmann en cas d'échec ou de rupture secondaire. Le drainage expose également un risque de fistule colo-cutanée.

Si le traitement antibiotique +/- drainage scannographique est efficace, la sigmoïdectomie à froid est indiquée (2 à 3 mois après cet épisode).

4.3.2. Les sténoses coliques

Si elles sont **symptomatiques et aiguës** → chirurgie avec, selon les conditions locales :

- **Colostomie** d'amont puis bilan (coloscopie, TDM) et traitement médical de l'occlusion (réhydratation, antalgiques, correction des troubles électrolytiques...).
- 7-10 jours après, réalisation de la sigmoïdectomie (avec un curage ganglionnaire centré sur les vaisseaux mésentériques inférieurs en cas de cancer ou de doute), emportant la charnière avec anastomose colorectale puis sigmoïdectomie avec anastomose dans le même temps +/- protection par une iléostomie selon les conditions locales (distension colique, ischémie).

Si elles sont **non symptomatiques,** elles peuvent régresser avec le traitement médical (antibiothérapie). Le traitement chirurgical est alors réalisé à froid.

La mise en place de **stent** (prothèse) est possible, mais de réalisation plus difficile et dangereuse. Elle peut permettre d'opérer le patient sans distension colique avec anastomose dans le même temps, mais ne fait pas l'objet d'un consensus.

4.3.3. Fistules coliques

Elles sont une indication au traitement chirurgical si possible à distance de la poussée afin de traiter en un temps (90% des cas sans stomie) :

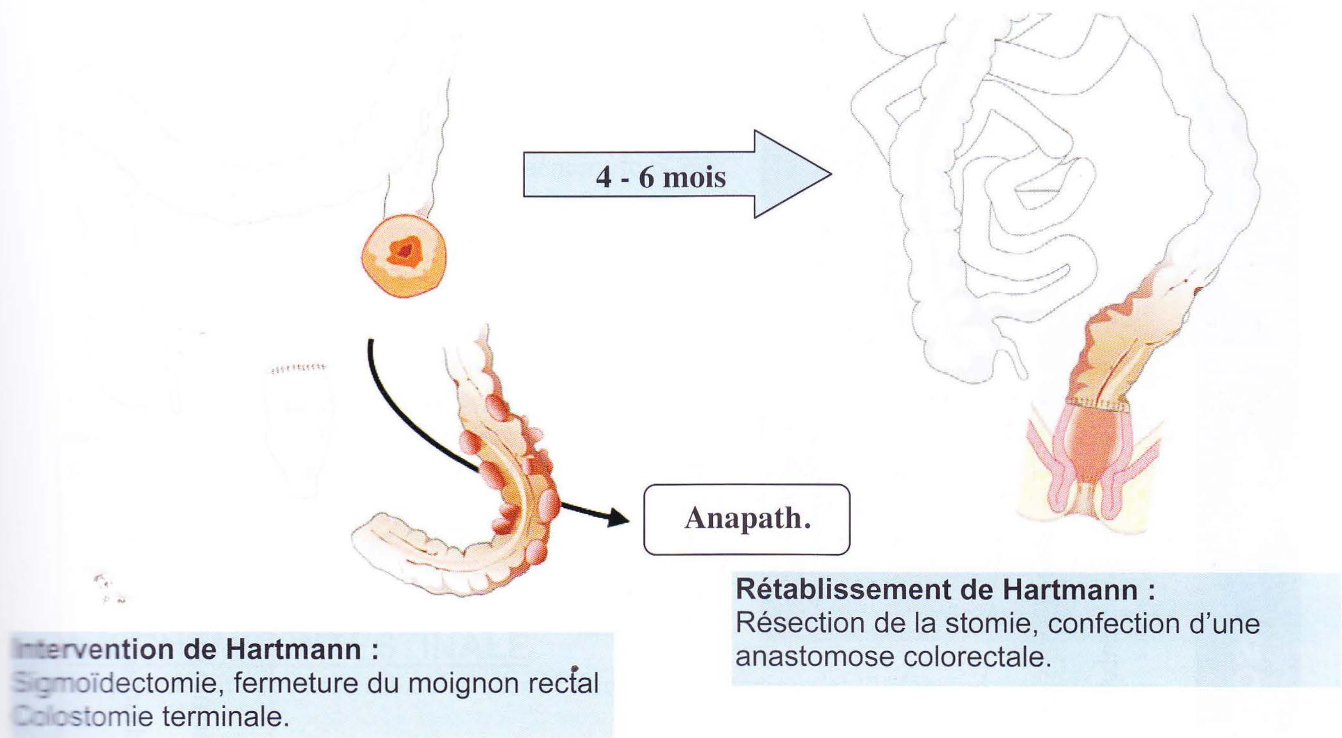
- La diverticulose (sigmoïdectomie, rétablissement en un temps).
- Et la fistule (fermeture de la fistule vésicale ou résection, hystérectomie, résection du grêle...).

4.3.4. Péritonite diverticulaire

C'est une urgence médico-chirurgicale qui débute par un traitement symptomatique comportant : réanimation, antibiothérapie intraveineuse.
La chirurgie ne doit pas être retardée car c'est un des facteurs pronostiques principaux. Les temps opératoires sont les suivants :

- Laparotomie, exploration,
- Prélèvement des liquides intrapéritonéaux pour examen bactériologique,
- **Sigmoïdectomie** avec, selon les conditions locales :
  - Fermeture du moignon rectal et colostomie iliaque gauche (opération de Hartmann) ++ (Hinchey IV).
  - Anastomose colorectale + stomie de protection (Hinchey III).
- Lavage péritonéal avec 10 L de sérum physiologique tiède.
- Fermeture.

Dans un deuxième temps (au moins 4 à 6 mois après la péritonite), on peut proposer un **rétablissement de continuité** au malade avec confection d'une anastomose colo-rectale. L'intervention est difficile (seulement 50 à 60% des patients sont remis en continuité dans les grandes séries) et peut être réalisée sous cœlioscopie. Une iléostomie de protection est parfois nécessaire pour protéger quelques semaines l'anastomose basse.



4.3.5. Hémorragie diverticulaire

Le plus souvent, l'hémorragie cesse spontanément et la prise en charge commencera par une coloscopie après préparation colique. Une fois le diagnostic confirmé (élimination d'un cancer du côlon +++), la sigmoïdectomie sera à discuter en fonction du terrain.

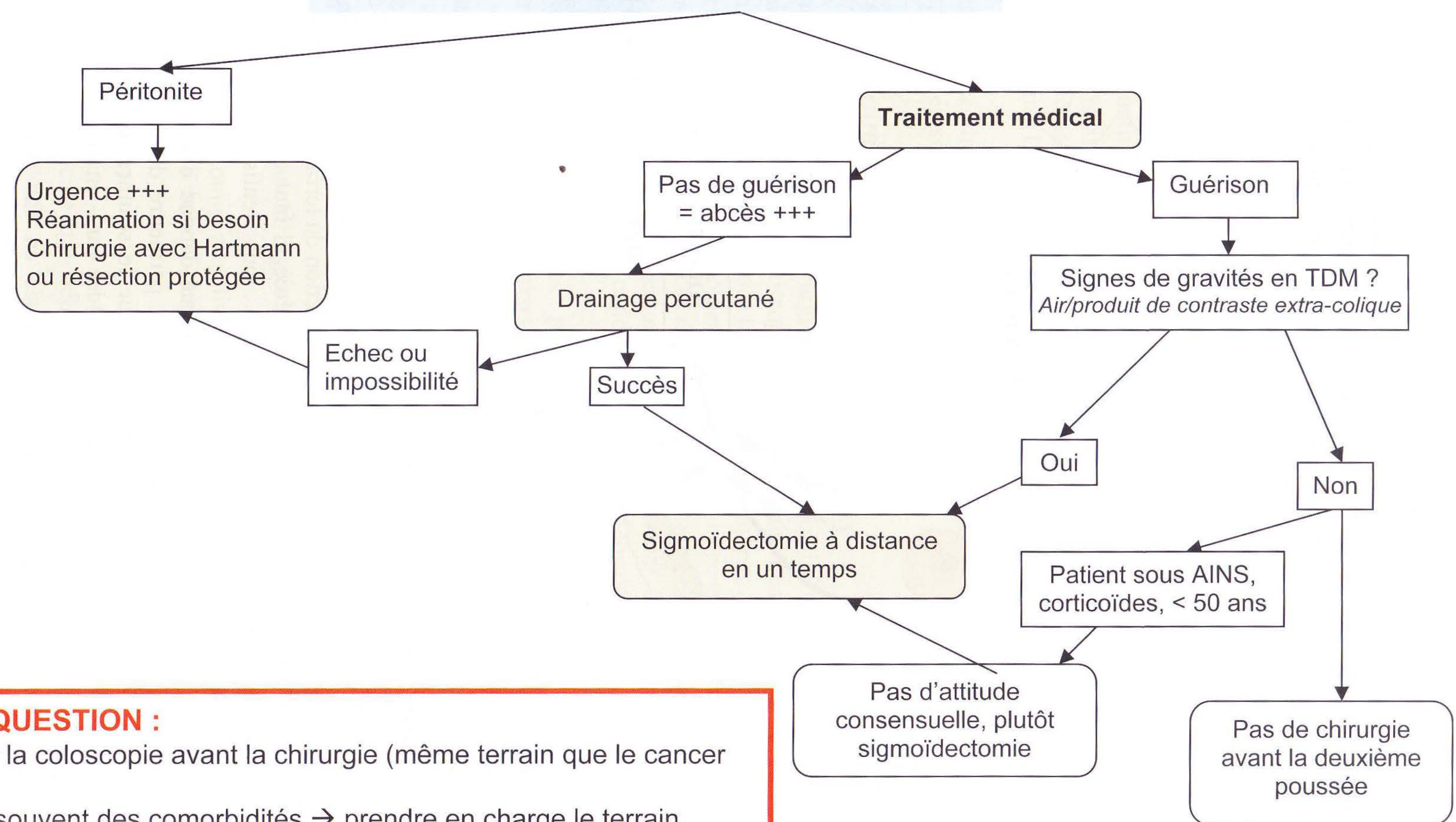
- En cas d'hémorragie abondante ou mal tolérée, il faut dans un premier temps contrôler les paramètres hémodynamiques, l'hémostase... puis réaliser une FOGD afin d'éliminer une origine haute à cette hémorragie.
- La prise en charge de cette rectorragie aiguë dépend des moyens disponibles (TDM et/ou coloscopie en urgence). L'endoscopie peut permettre de réaliser l'hémostase (injection de sérum adrénaliné, voire clip), de même que le scanner (embolisation sélective). De plus, l'administration orale de PEG est recommandée car – en plus de préparer la coloscopie – elle permet souvent un arrêt du saignement.
- La chirurgie en urgence peut être indiquée en cas d'impossibilité d'utiliser les autres thérapeutiques ou en cas d'hémorragie massive avec instabilité hémodynamique. Idéalement, la colectomie sera segmentaire si l'origine du saignement a été faite, sinon la colectomie totale est l'opération de choix.

Références/Conférence de consensus :

- Loiseau D, Borie F, Agostini H, Millat B. Diverticulose sigmoïdienne. *Gastroenterol Clin Biol.* 2005 ;29 :809-816
- Recommandations pour la pratique clinique sur les complications de la diverticulose colique. 2006. www.has-sante.fr
- Jacobs, DO. Diverticulitis. *N Engl J Med.* 2007, 357(20) :2057-2066

FICHE FLASH : Diverticulose colique

Pathologie très fréquente dans les pays occidentaux (50 % à 70 ans).
La majorité des diverticules sont asymptomatiques. La complication la plus fréquente est la **diverticulite**.



LES ZEROS A LA QUESTION :

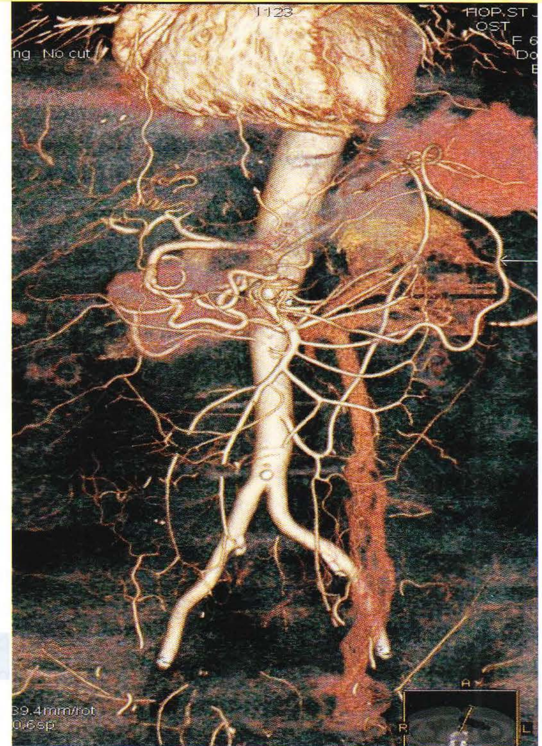
- Ne pas oublier la coloscopie avant la chirurgie (même terrain que le cancer du côlon).
- Patients avec souvent des comorbidités → prendre en charge le terrain.

POUR EN SAVOIR PLUS

PATHOLOGIE DIGESTIVE VASCULAIRE

Ce sont des pathologies rares et de diagnostic difficile. Or, seul un traitement rapide en cas d'infarctus peut permettre d'améliorer un pronostic souvent sombre.
Il faut distinguer les affections du grêle et du colon qui ont un pronostic très différent ainsi que les atteintes artérielles ou veineuses.
3 artères apportent du sang au tube digestif :
- Tronc cœliaque (estomac, duodénum, foie, rate, pancréas)
- Artère mésentérique supérieure (duodénum distal, jéjunum, iléon, colon droit)
- Artère mésentérique inférieure (colon gauche et haut rectum)

Il existe une importante collatéralité pour préserver le tractus digestif de l'ischémie. **Lorsque le débit sanguin est réduit de plus de 50%, le métabolisme anaérobie apparaît avec production de lactates.**



Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Pitel

I. ISCHEMIE INTESTINALE

On peut décrire deux tableaux cliniques : **l'angor mésentérique** et **l'infarctus mésentérique**.

1.1. Angor mésentérique (ischémie mésentérique chronique)

Il est secondaire à une **sténose de l'artère mésentérique supérieure** associée à une atteinte d'un des deux autres troncs (cœliaque ou mésentérique inférieur) étant donnée l'existence d'anastomoses entre ces trois troncs. Elle est d'origine **athéromateuse** dans plus de 95% des cas. Les autres étiologies sont donc très rares (dysplasie intimale, artérites inflammatoires, dissection aortique…).

L'angor mésentérique survient généralement au cours de la 6ème décennie. Le diagnostic doit être évoqué devant un patient avec un **terrain vasculaire**.

CLINIQUE	**Triade** diagnostique : • **Douleurs** abdominales postprandiales (15-20 minutes après le repas, à type de crampes, épigastriques ou péri-ombilicales, qui vont disparaître en quelques heures) • **Amaigrissement** (secondaire à la douleur → fractionnement des repas, réduction des apports) • **Stéatorrhée** (par atrophie villositaire intestinale) Une peur de s'alimenter en raison des douleurs (**sitophobie**) est souvent présente. La douleur peut être calmée par la trinitrine. L'auscultation peut retrouver un souffle épigastrique (très théorique).

Lorsque les douleurs abdominales deviennent permanentes, on parle de syndrome de menace mésentérique annonciateur d'un infarctus mésentérique.

Le diagnostic est confirmé par l'imagerie :

- **Angioscanner +++** ou artériographie : identifie la cause de l'occlusion les troncs concernés (au moins deux), les voies de suppléance, l'état du réseau vasculaire. Au scanner, le grêle présente une paroi épaissie sans rehaussement.
- L'endoscopie haute peut identifier des anomalies non spécifiques (érythème, œdème…)

L'atteinte chronique provoque des lésions sur le grêle qui peuvent évoquer une maladie de Crohn comme diagnostic différentiel.
L'indication thérapeutique est posée en cas d'ischémie mésentérique chronique symptomatique. La découverte de lésions vasculaires sur une TDM en l'absence de douleur ne constitue pas une indication thérapeutique.



Le traitement repose sur la **revascularisation** chirurgicale ou radiologique (angioplastie) avec la **prise en charge des facteurs de risque vasculaires.**

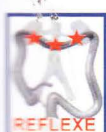
1.2. Infarctus mésentérique

Egalement dénommé **ischémie intestinale aiguë**. Affection rare mais associée à une mortalité > 50 %. L'ischémie totale, brutale va provoquer des lésions irréversibles au bout de 4 heures. La muqueuse, tunique la plus vulnérable, est la première touchée. La séreuse est le tissu le plus résistant à l'ischémie. L'origine de l'ischémie peut être artérielle ou veineuse :

EMBOLE ARTERIELLE	A évoquer en cas de contexte emboligène (AC/FA +++, athérome de la crosse aortique). C'est la forme typique avec une apparition brutale. *Douleur abdominale violente, à type de crampe, prédominant en péri-ombilical.* L'examen clinique est assez pauvre et contraste avec *l'intensité de la douleur.* Les premières heures, un hyperpéristaltisme est fréquent avec parfois des selles impérieuses. Avec l'ischémie, la douleur va devenir lancinante, sans paroxysme et un météorisme, une défense et un silence auscultatoire vont s'installer. 20% des patients vont présenter un autre accident embolique (AVC…) dans le même temps.
THROMBOSE ARTERIELLE	On retrouve la notion d'angor mésentérique et un terrain athéromateux. Souvent, des facteurs aggravants l'ischémie sont présents : âge avancé, hypovolémie, déshydratation, bas débit cardiaque. Le tableau s'installe plus lentement et l'occlusion digestive domine. La gravité de l'ischémie va dépendre de l'existence d'une circulation collatérale
ISCHEMIE NON OCCLUSIVE	Elle est secondaire à une insuffisance circulatoire avec une ischémie mésentérique liée à une baisse prolongée du débit. Le tableau typique est un patient en réanimation en choc (cardiaque, septique…) sous drogues vasopressives. Le tableau s'installe également progressivement avec un météorisme qui peut être le seul symptôme.
THROMBOSE VEINEUSE	La symptomatologie est insidieuse et le diagnostic souvent posé au moment de l'infarctus. Les facteurs de risque de thromboses veineuses sont : • Trouble de l'hémostase : déficit en protéine C, S, myélodysplasie, contraceptifs oraux, facteur 5 Leyden… • Affections intra-abdominales : appendicite, sigmoïdite, RCH, Crohn, pancréatite aiguë • Cirrhose, grossesse • Compression de la veine mésentérique supérieure par une masse

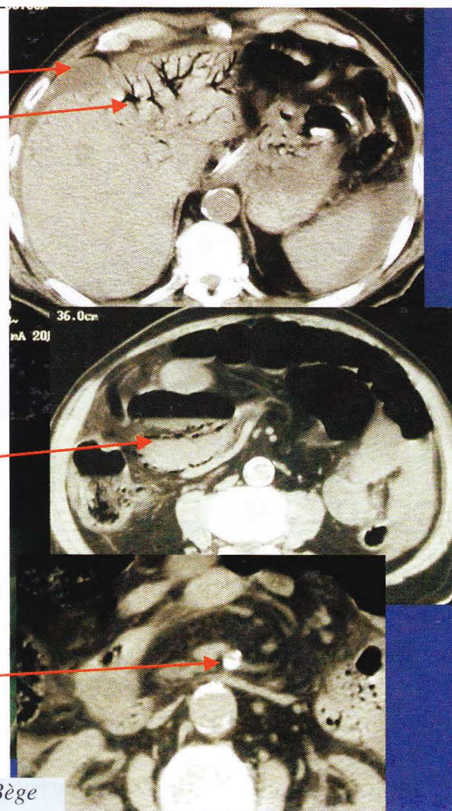
Les examens paracliniques utiles au diagnostic d'ischémie aiguë sont :

- Biologie : acidose métabolique et **élévation des lactates**, élévation des LDH, hyperleucocytose fréquentes, hyperamylasémie. (L'absence d'élévation des lactates n'élimine pas une ischémie digestive car le foie métabolise les lactates dans un premier temps. Lorsqu'ils sont mesurés dans le sang cela signifie que l'ischémie est déjà avancée).
- Imagerie : le scanner et l'artériographie sont les examens clés du diagnostic. Ils ne doivent pas retarder la prise en charge notamment en cas d'infarctus mésentérique :
  - **Scanner** (sans, avec injection, temps artériel et portal) :
    - × **Etiologie** :
      - Embol visualisé dans l'artère mésentérique supérieure (AMS) avec un arrêt net de la prise de contraste en aval
      - Thrombose artérielle : calcifications vasculaires au temps non injecté, occlusion proximale de l'AMS avec parfois réinjection en distalité via la collatéralité
      - Ischémie non occlusive : spasme généralisé de l'AMS et de ses branches, retours veineux tardifs
      - Thrombose veineuse : le thrombus portal ou mésentérique peut être visualisé au temps non injecté, aspect en cocarde de l'intestin, ascite et défaut de remplissage de la veine mésentérique ou porte.
    - × Signes de **souffrance digestive** : épaississement de la paroi, pneumatose pariétale (= gangrène de la paroi), aéroportie. Après injection du produit de contraste : pas de rehaussement des anses grêles.
  - **L'artériographie** apporte les mêmes informations que le scanner mais, permet des gestes thérapeutiques : thrombolyse d'un embole, injection de vasodilatateurs… Elle est indiquée lorsque la TDM n'est pas contributive.

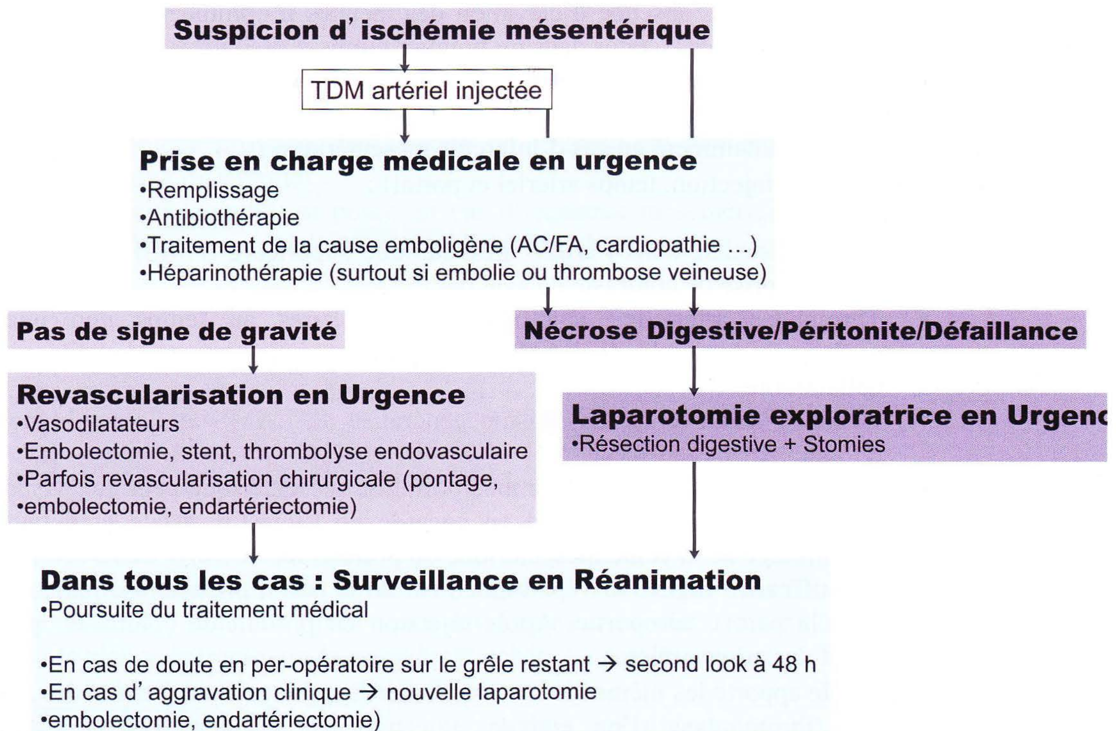


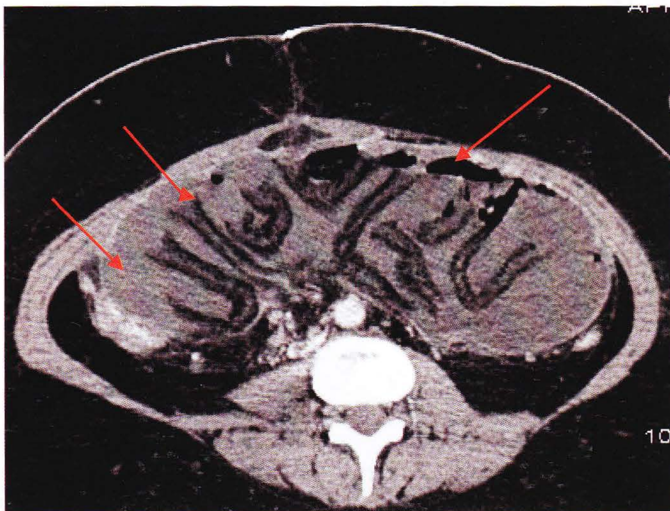
La rapidité de diagnostic conditionne le pronostic. Le compte à rebours commence au moment de l'apparition de la douleur abdominale
Le traitement est une **urgence vitale**.

TDM non injectée :



Clichés reproduits avec l'aimable autorisation du Dr. Bège





TDM injectée :
Ascite, absence complète de prise de contraste des anses digestives, pneumopéritoine :
Thrombose veineuse de la veine mésentérique supérieure au stade d'infarctus avec perforation digestive

II. COLITE ISCHEMIQUE

C'est la forme la plus fréquente d'atteinte ischémique du tube digestif.
Elle correspond à l'ensemble des lésions secondaires à **l'anoxie d'origine vasculaire** (artérielle ou veineuse) touchant la paroi du **colon ou du rectum**. Elle représente **l'accident vasculaire digestif le plus fréquent**. Elle touche principalement les patients âgés. Le colon est sous la dépendance de l'AMS pour le colon droit et de l'artère mésentérique inférieure (AMI) pour le colon gauche. L'arcade bordante réalise une anastomose entre ces deux artères.

Les étiologies sont multiples et parfois associées. La présence de facteurs de risque vasculaire est fréquente.

On peut séparer les étiologies en causes occlusives et non occlusives :

- **Non occlusives** (les plus fréquentes, la colite ischémique est une forme d'ischémie mésentérique non occlusive) : bas débit cardiaque, médicaments (antihypertenseurs, vasopressine, AINS, diurétiques...), cocaïne, crise d'asthme...
- **Occlusives** : embol, thrombose, vascularites, ligature de l'artère mésentérique inférieure (post colectomie pour cancer), radiothérapie, microangiopathie thrombotique, complications de chirurgie de l'aorte abdominale...

A coté de ces nombreuses étiologies, dans la pratique courante on ne rencontre que quelques formes cliniques :

MALADE AGE, FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRES	C'est la **situation la plus fréquente**. Chez un patient vasculaire, la colite ischémique va être secondaire à un bas débit, une hypovolémie entraînant une vasoconstriction splanchnique, un embol ou une thrombose.
CHIRURGIE AORTIQUE	Compliquant entre 0,3 et 10% des cures d'anévrisme de l'aorte (l'AMI est ligaturée au cours de la mise en place de la prothèse). Elle doit toujours être évoquée après un tel geste en cas de dysfonction d'organe.

Diagnostic :
Plusieurs tableaux cliniques sont possibles en fonction de la sévérité de l'atteinte :

- **Nécrose colique** : forme la plus grave. Les douleurs abdominales sont violentes, il existe souvent un état de choc. Des rectorragies sont fréquentes. A l'examen, on observe une défense en fosse iliaque gauche, un abdomen météorisé et une disparition des bruits hydro-aériques.
- **Colite ischémique transitoire** : Les symptômes ne sont pas spécifiques mais on peut observer la triade :
    - douleur abdominale, volontiers en fosse iliaque gauche à type de crampes,
    - diarrhée avec selles impérieuses
    - rectorragies

  Une fébricule, une tachycardie et un iléus peuvent compléter le tableau. Au long cours, elle peut évoluer vers une sténose en lieu et place de l'ischémie « guérie ».

Mais une colite ischémique peut se révéler devant une défaillance d'organe (notamment quand elle survient en postopératoire) → toujours l'évoquer chez les patients âgés et vasculaires.

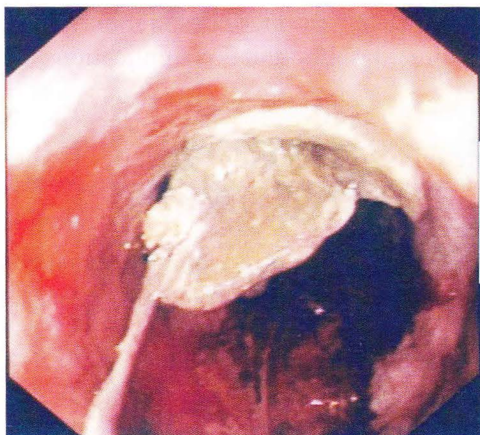
La biologie n'est pas spécifique, mais peut révéler un syndrome inflammatoire, une **élévation des lactates** voire une acidose métabolique.
L'imagerie est peu contributive au diagnostic. Seule la TDM abdominale peut montrer un épaississement des parois coliques voire une **pneumatose** pariétale.

C'est **l'endoscopie** (coloscopie ou surtout recto-sigmoïdoscopie) qui est l'examen de référence pour le diagnostic de colite ischémique. Elle permet de visualiser les lésions sur la muqueuse qui est la première tunique à souffrir en cas d'ischémie. Elle doit être réalisée prudemment sans insufflation excessive. La fréquence des lésions décroît du rectum au colon droit (colon gauche = 75% ; colon droit = 10%).

L'endoscope doit être retiré immédiatement en cas de lésions sévères (stade III). Les lésions siègent souvent au **niveau du colon gauche** car l'arcade de Riolan présente une zone de faiblesse en regard de l'angle colique gauche.

3 stades peuvent être décrits par l'endoscopie :

1. œdème et érythème de la muqueuse
2. ulcérations non nécrotiques, reposant sur une muqueuse œdématiée
3. nécrose extensive



Coloscopie :
Aspects érythémateux et ulcéré. Probable nécrose vue en enfilade. Stade II-III
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Vahedi

Les diagnostics différentiels sont théoriquement les autres causes de colites : les MICI (Crohn, RCH), colite infectieuse, la diverticulite et les colites médicamenteuses.
En pratique, la plupart de ces colites d'autres étiologies ne ressemblent pas du tout endoscopiquement à une colite ischémique. Les « vrais » diagnostics différentiels sont donc plus précisément :

- les colites aux AINS, et pour cause, puisque le mécanisme en est – au moins partiellement – ischémique.
- Certaines colites infectieuses, en particulier à *E Coli 0157: H7*, *Klebsiella oxytoca*, amibiase et la colite à CMV. L'exclusion d'une colite pseudomembraneuse est également nécessaire.

De toute façon, il est possible et même recommandée de faire des biopsies dont l'examen histopathologique est une aide supplémentaire au diagnostic en cas de doute.

La classification endoscopique permet d'orienter **la prise en charge**.
Dans tous les cas, un **traitement médical** s'impose :

- A jeun, traitement du facteur étiologique si possible (correction d'un choc, remplissage...)
- Antibiothérapie IV : métronidazole-Flagyl® non systématique
- Antispasmodiques, antalgiques en évitant les morphiniques
- Surveillance

Ce traitement peut être suffisant pour les lésions stade 1 qui vont régresser toutes seules.
Les stades 2 sont traités médicalement en l'absence de signe de défaillance viscérale avec une surveillance en réanimation ou opérés en cas d'apparition de signes de défaillance.

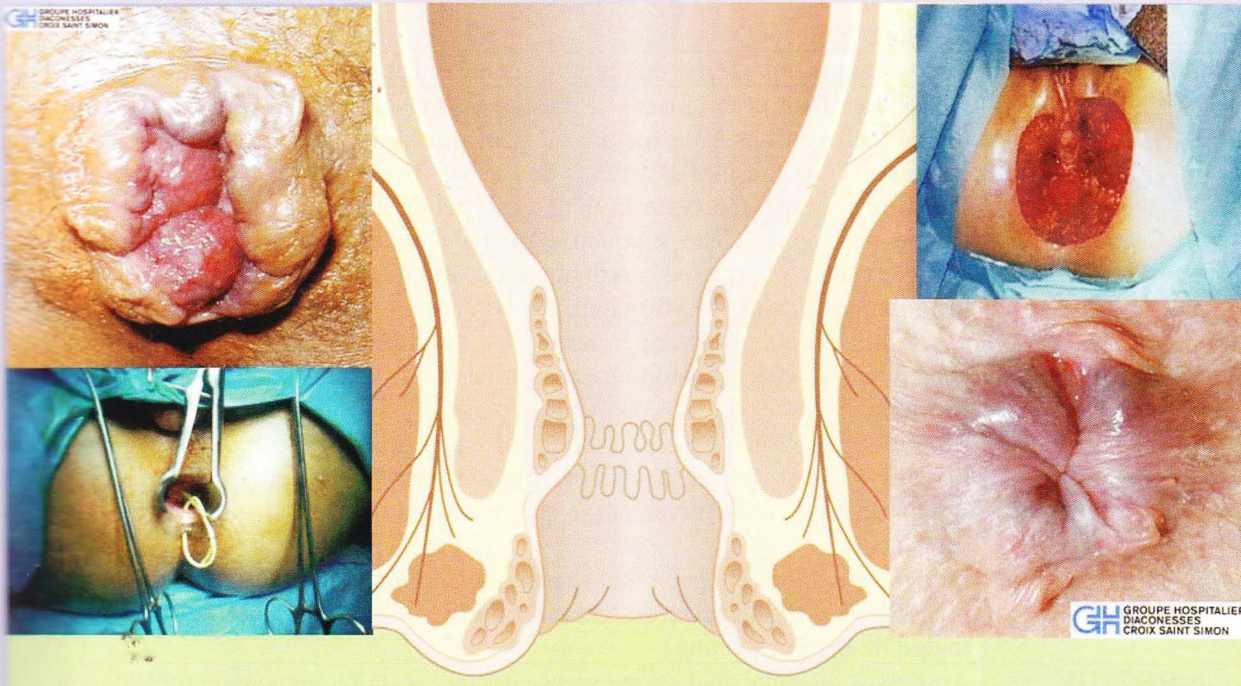
Les stades 3 nécessitent un traitement chirurgical avec résection du segment colique nécrosé et réalisation d'une colostomie (Hartmann le plus souvent). Il faut également opérer les patients avec des signes péritonéaux (défense, contracture), une sténose ischémique symptomatique ou une colite persistance après 3 semaines d'un traitement médical bien conduit.

Les **formes transitoires** peuvent être traitées médicalement.

Références/Conférence de consensus :

- Ischémie intestinale. Savoye G. *Gastroenterol Clin Biol* 2006 ;30 :1837-1394
- Diagnosis and management of intestinal ischaemic Disorders. Sreenarasimhaiah J. *BMJ* 2006 326:1372–6
- Dossier ischémie mésentérique. Corcos O. *Colon Rectum* 2010;4(1).

ANUS- PROCTOLOGIE



BASES ANATOMIQUES UTILES POUR LA PROCTOLOGIE

La proctologie ne peut bien se comprendre et s'apprendre qu'avec certaines notions anatomiques de base. La proximité de l'appareil sphinctérien explique qu'une des principales complications de tout traitement soit l'incontinence fécale +++.

Les principaux composants de cette région sont :

MARGE ANALE	Zone de transition entre l'épithélium cutané et la muqueuse du canal anal.
CANAL ANAL	Oblique en haut et en arrière, il mesure en moyenne **3 cm.** Il est situé entre la marge anale en bas et le rectum en haut. La limite entre rectum et canal anal correspond aux muscles élévateurs de l'anus. Il réalise la transition entre la muqueuse glandulaire du rectum et l'épithélium cutané de l'anus. Cette muqueuse de type rectal présente une série de plis verticaux, en rapport avec la réduction de calibre entre le rectum et le canal anal, les colonnes anales de Morgagni, qui s'unissent entre elles en bas en formant des replis à concavités supérieures : les valvules anales. Leur bord inférieur constitue un repère anatomique essentiel pour la chirurgie rectale : la **ligne pectinée**.
LIGNE PECTINEE	Zone de transition située au milieu du canal anal. C'est à ce niveau que les glandes de Hermann et Desfosses (**glandes anales**) se jettent. Situées dans la sous-muqueuse, elles traversent le sphincter interne avant de s'aboucher dans le canal anal. La ligne pectinée est également le repère anatomique pour donner la distance du pôle inférieur d'un cancer du rectum. En effet, le sphincter interne se termine en regard de la ligne pectinée.
RECTUM	Au-dessus du canal anal, la muqueuse devient glandulaire de type rectale.

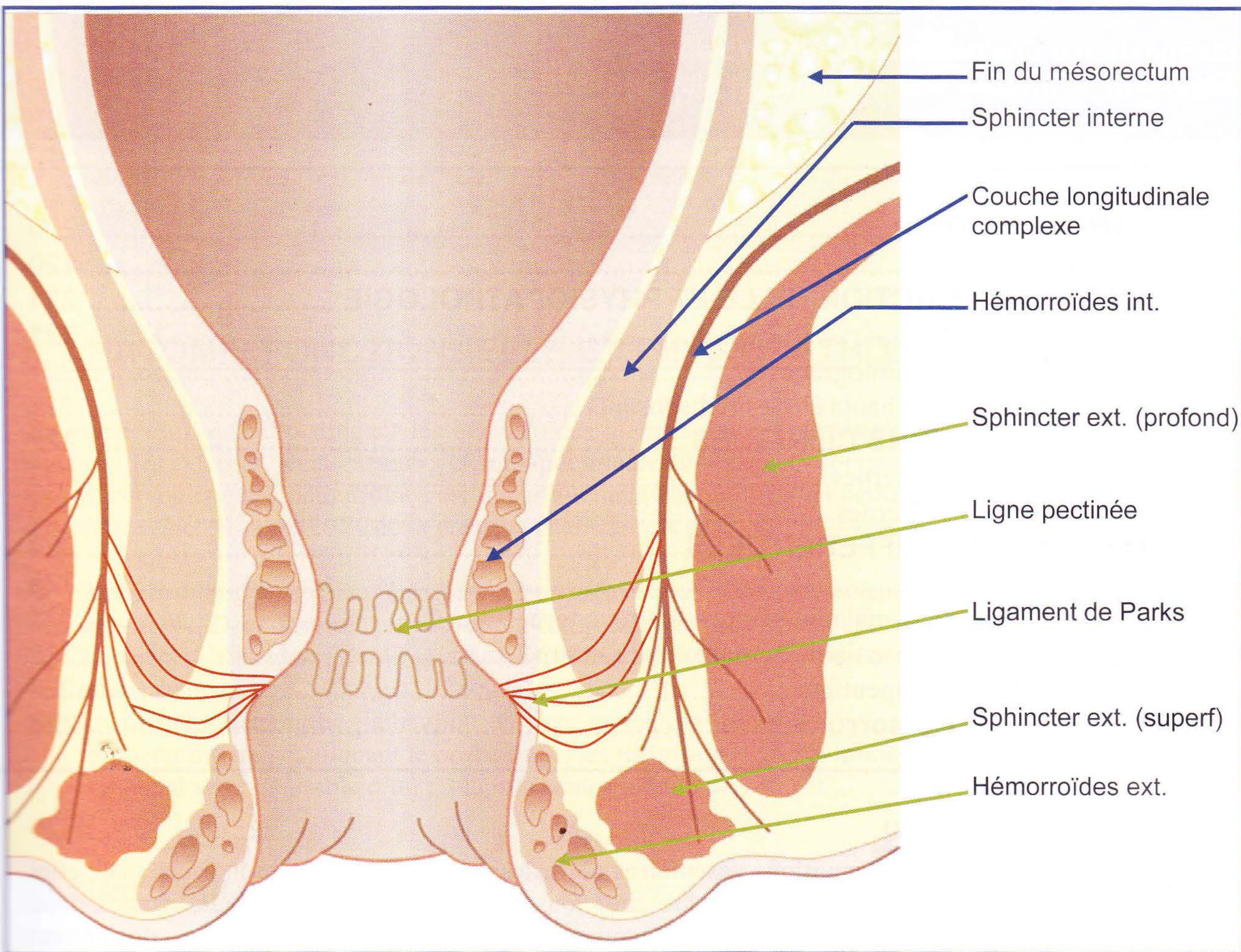
L'appareil sphinctérien est composé de deux parties bien distinctes :

- **Sphincter interne :** muscle lisse à l'innervation autonome (donc sans contrôle volontaire), correspond à la musculeuse du rectum qui s'épaissit et se renforce au niveau du canal anal pour s'arrêter au niveau de la ligne pectinée.
- **Sphincter externe :** muscle strié, avec deux contingents (profond : haut situé qui est indissociable du faisceau pubo-rectal du releveur de l'anus et superficiel à la partie la plus basse du canal anal).

Les **hémorroïdes** sont des structures vasculaires physiologiques. On décrit également deux groupes :

- **Hémorroïdes internes** (ou plexus hémorroïdaux supérieurs) : situées au-dessus de la ligne pectinée, elles forment trois paquets vasculaires selon l'émergence des trois branches de **l'artère rectale supérieure** (latéral gauche, postéro-droit et antéro-droit).
- **Hémorroïdes externes** (ou plexus hémorroïdaux inférieurs) : sous la ligne pectinée, au niveau de la marge anale. Elles sont vascularisées par l'artère rectale inférieure.

Les hémorroïdes sont soutenues par un tissu conjonctif et par des fibres musculaires issues de la couche longitudinale associées à des fibres du pubo-rectal qui forment le ligament de Parks (ou septum inter-sphinctérien).


Fin du mésorectum
Sphincter interne
Couche longitudinale complexe
Hémorroïdes int.
Sphincter ext. (profond)
Ligne pectinée
Ligament de Parks
Sphincter ext. (superf)
Hémorroïdes ext.

N°273. PATHOLOGIE HEMORROIDAIRE

Diagnostiquer une pathologie hémorroïdaire
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

I. INTRODUCTION

Les hémorroïdes sont des **formations vasculaires** normales de la marge anale et du canal anal ; elles sont donc présentes dès la vie embryonnaire chez tous les individus. La pathologie hémorroïdaire (synonyme de maladie hémorroïdaire) commence lorsque les **hémorroïdes deviennent symptomatiques ou cliniquement parlantes**. On distingue ainsi selon les hémorroïdes concernées :

- La pathologie **hémorroïdaire externe** = la thrombose.
- La pathologie **hémorroïdaire interne** : prolapsus et/ou saignement principalement.

L'examen clinique est suffisant pour le diagnostic d'une pathologie hémorroïdaire et permet généralement d'éliminer les diagnostics différentiels (fissure anale, abcès…). Néanmoins, en cas de saignements, une coloscopie totale sera systématique après 40 ou 45 ans selon les auteurs, afin d'éliminer une pathologie colorectale, en particulier un cancer.

Le traitement de la pathologie hémorroïdaire peut être médical, instrumental ou parfois chirurgical. Dans tous les cas, il faudra s'acharner à réguler le transit.

SYNOPSIS

La pathologie hémorroïdaire est donc représentée par les complications des hémorroïdes. C'est une question qui n'est jamais tombée en dossier et qui est mal connue bien que très fréquente, donc tout à fait tombable et certainement pas à négliger (et en plus très facile pour peu que l'on s'y intéresse). ***Pour la pratique****, il faut savoir que le terme « hémorroïdes » est souvent utilisé de façon impropre et abusive par les patients voire par les médecins, pour désigner la pathologie hémorroïdaire, voire n'importe quel signe fonctionnel ano-périnéal.*

***Pour les dossiers**, il faudra donc :*
- *Connaître les complications des hémorroïdes et leurs manifestations cliniques.*
- *Confirmer le diagnostic évoqué par l'examen clinique.*
- *Eliminer un diagnostic différentiel ; là encore l'examen clinique est souvent suffisant.*
- *Proposer un traitement au patient, qui peut être l'abstention ou un traitement médical, instrumental ou chirurgical.*

Dans tous les cas, il ne faut jamais oublier :
- *En cas de saignements, d'éliminer un cancer colorectal par la coloscopie.*
- *De réguler le transit.*

II. ANATOMIE FONCTIONNELLE ET PHYSIOPATHOLOGIE

On rappelle qu'il faut distinguer les hémorroïdes internes, **sous-muqueuses et sus-pectinéales**, des hémorroïdes externes, **sous-cutanées et sous-pectinéales**(cf. chap. anatomie du canal anal, p. 218). Le rôle physiologique des hémorroïdes est imparfaitement connu, mais on pense qu'elles participent à la continence fine, assurant 20 % de la pression anale de repos.

La physiopathologie de la maladie hémorroïdaire est incomplètement élucidée et sûrement multifactorielle. Deux théories probablement complémentaires sont souvent citées :
- **La théorie vasculaire** : rôle(s) d'une hypervascularisation artérielle et/ou d'une perturbation du retour veineux.
- **La théorie mécanique** : altération du tissu conjonctif de soutien qui ancre les hémorroïdes au sphincter interne, expliquant le prolapsus et les rectorragies ; à l'extrême, le ligament de Parks est rompu, alors responsable d'un prolapsus hémorroïdaire permanent.

III. EPIDEMIOLOGIE

3.1. Données épidémiologiques

La prévalence de la maladie hémorroïdaire est diversement appréciée selon les études, allant de 5 à 80%.
Il existe un pic d'incidence entre 45 et 65 ans, mais la maladie peut se voir à tout âge.
Enfin, il s'agit d'une pathologie globalement aussi fréquente chez l'homme que chez la femme (sex-ratio ≈ 1)

3.2. Facteurs déclenchants et/ou prédisposants

De nombreux facteurs ont été incriminés dans la genèse de la pathologie hémorroïdaire, avec parfois des niveaux de preuve très faibles, même si la culture populaire retient que l'alimentation épicée ou l'excès ponctuel de boissons alcoolisées favorisent la survenue d'une complication hémorroïdaire...

En pratique, il faut connaître :
- **Les troubles du transit :** constipation, surtout terminale, diarrhée ou alternance diarrhée-constipation. Les efforts de poussée seraient particulièrement délétères.
- **Les périodes de la vie génitale :** grossesse (surtout au 3ème trimestre) et *post-partum*

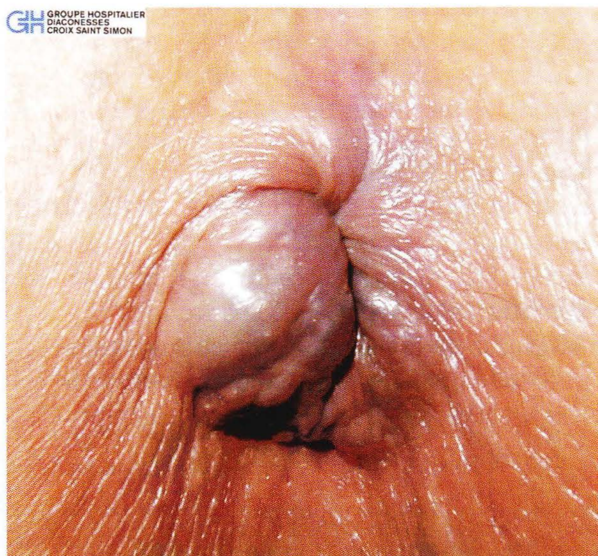
L'hérédité (de façon beaucoup plus discutée) : des antécédents familiaux seraient plus fréquemment retrouvés chez les patients ayant eux-mêmes une maladie hémorroïdaire.

IV. MANIFESTATIONS CLINIQUES

Le diagnostic d'une pathologie hémorroïdaire repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique

4.1. Hémorroïdes externes

HEMORROIDES EXTERNES	**PRINCIPALE COMPLICATION = LA THROMBOSE** Il s'agit de la **constitution d'un ou de plusieurs caillots**, souvent associée à un œdème réactionnel. **Symptôme = douleur anale aiguë**, intense et permanente, non rythmée par la défécation et le plus souvent non insomniante. **Clinique :** tuméfaction ferme, unique ou multiples, bleutée, douloureuse spontanément et à la palpation, +/- associée à une réaction œdémateuse Une variante à connaître : la forme œdémateuse, fréquente dans le *post-partum*. **3 évolutions possibles :** • Guérison spontanée : disparition des douleurs en quelques jours et résorption du ou des caillots en quelques semaines. • Ulcération de la peau en regard de la thrombose, avec évacuation du caillot provoquant un discret saignement, et sédation des douleurs. • Cicatrisation avec réaction fibreuse, à l'origine de la formation d'une **marisque**, repli cutané séquellaire, dont le préjudice est surtout esthétique. **Dans tous les cas, l'évolution est bénigne.** **Il s'agit d'un incident local → il n'y a pas de risque embolique**





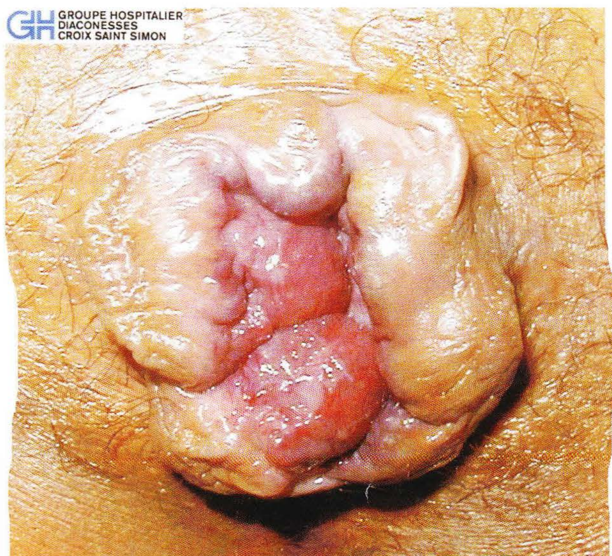
Thrombose hémorroïdaire externe **Marisque**

Clichés reproduits avec l'aimable autorisation du Dr. de Parades.

4.2. Hémorroïdes internes

HEMORROIDES INTERNES	**2 COMPLICATIONS PRINCIPALES EVENTUELLEMENT ASSOCIEES : LE PROLAPSUS ET LES SAIGNEMENTS** 1) **Les saignements** (que l'on peut appeler rectorragies) : Il s'agit de sang rouge vif (d'origine artériolaire), indolore, typiquement extériorisé **survenant pendant ou juste après la défécation**, au goutte-à-goutte et/ou tachant le papier à l'essuyage, voire éclaboussant la cuvette des toilettes. Le saignement s'arrête spontanément dans l'immense majorité des cas. Exceptionnellement, des saignements répétés d'origine hémorroïdaire peuvent être responsables d'une anémie par carence martiale. 2) **Le prolapsus (= procidence) :** Correspond à l'**extériorisation des hémorroïdes internes à travers l'orifice anal.** Il peut être limité à un seul paquet hémorroïdaire notamment chez la femme, ou circulaire, intéressant les 3 paquets. **Symptômes :** sensation de grosseur ou de « boule », et plus rarement suintement glaireux et/ou prurit anal (surtout en cas de prolapsus permanent). On peut ainsi classer la maladie hémorroïdaire en 4 stades (classification de Goligher): • **Stade 1 :** hémorroïdes internes congestives/hémorragiques, non prolabées. • **Stade 2 :** hémorroïdes internes se prolabant aux efforts de poussée, mais se réintégrant immédiatement et spontanément après l'effort de poussée. • **Stade 3 :** hémorroïdes internes se prolabant aux efforts de poussée et nécessitant une réintégration manuelle. • **Stade 4 :** hémorroïdes internes prolabées en permanence, sans réintégration possible. Bien entendu, l'examen clinique varie selon le stade de la maladie.

Prolapsus hémorroïdaire interne
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. de Parades.



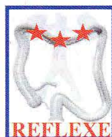
2 manifestations rares de la maladie hémorroïdaire :

1) **La crise fluxionnaire :** appellation progressivement abandonnée, elle **concerne souvent les hémorroïdes internes et externes** et correspond à un accès de congestion hémorroïdaire sans thrombose caractérisée. Elle peut faire suite à un excès de table ou à une diarrhée, et se manifeste par une sensation de pesanteur ou de tension douloureuse, rapidement régressive.
2) **La thrombose hémorroïdaire interne :** elle peut être limitée à un seul paquet ou plus étendue (hémicirculaire voire circulaire) :
   - Elle est **souvent extériorisée**, alors parfois appelée « étranglement hémorroïdaire », se manifestant par des douleurs très intenses et un suintement +/- hémorragique. L'examen clinique fait le diagnostic en retrouvant une polythrombose interne prolabée, associée à une réaction œdémateuse. Il s'agit d'une urgence antalgique
   - Elle est **parfois non extériorisée**, responsable d'une douleur intracanalaire aiguë, sans anomalie à l'inspection de la marge anale. Le toucher rectal et surtout l'anuscopie (quand elle est possible) permettent de poser le diagnostic ; un examen sous anesthésie générale est parfois nécessaire, chez les patients « inexaminables ».

Au total, les manifestations cliniques de la maladie hémorroïdaire en général sont au nombre de 3 :

1) **Les douleurs :** le plus souvent en rapport avec une thrombose hémorroïdaire externe, plus rarement avec une crise fluxionnaire ou une thrombose hémorroïdaire interne.
2) **Les saignements ou rectorragies** : ils sont en rapport avec les hémorroïdes internes, qu'elles soient ou non prolabées.
3) **Le prolapsus :** localisé ou circulaire, il correspond à une extériorisation des hémorroïdes internes.

V. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS



Le cancer colorectal doit rester une obsession après l'âge de 40 voire 45 ans ++++

<table>
<tr><td>DE LA THROMBOSE HEMORROIDAIRE EXTERNE</td><td colspan="2">Devant une douleur anale aiguë, il faut également évoquer et rechercher cliniquement :
• Un abcès ano-périnéal.
• Une fissure anale.
• Une thrombose hémorroïdaire interne (rare).
• Une infection sexuellement transmissible (valeur du contexte) : primo-infection herpétique ++, gonococcie…</td></tr>
<tr><td rowspan="6">DU PROLAPSUS HEMORROIDAIRE</td><td colspan="2">Un diagnostic différentiel à éliminer impérativement +++ = le prolapsus rectal.</td></tr>
<tr><td>Prolapsus hémorroïdaire</td><td>Prolapsus rectal</td></tr>
<tr><td>Muqueuse violette</td><td>Muqueuse rosée</td></tr>
<tr><td>Plis radiaires</td><td>Plis concentriques</td></tr>
<tr><td>< 5 cm</td><td>5 à 15 cm</td></tr>
<tr><td>GROUPE HOSPITALIER DIACONESSES CROIX SAINT SIMON</td><td>GROUPE HOSPITALIER DIACONESSES CROIX SAINT SIMON</td></tr>
</table>

DES SAIGNEMENTS	**Il faut impérativement éliminer une pathologie colorectale, en particulier un cancer = coloscopie systématique après 40 ou 45 ans selon les auteurs.**

VI. TRAITEMENT

6.1. Traitement de la maladie hémorroïdaire externe

TRAITEMENT DE LA THROMOBOSE HEMORROIDAIRE EXTERNE	Traitement médical en première intention : • **Antalgiques.** • **Anti-inflammatoires non stéroïdiens**, avec protection gastrique par IPP si indication. En cas de contre-indication aux AINS, comme la grossesse, il faut prescrire des corticoïdes. • **Régulation du transit**, le plus souvent par laxatifs. • **Topiques**, en crème, pommade ou suppositoires, qui ont un effet adjuvant antalgique/anti-inflammatoire. • Eventuellement, veinotoniques en cure courte : Daflon®-flavonoïde.
	Ce traitement permet de soulager les patients en 24 à 48 heures dans la grande majorité des cas. Comme on l'a dit plus haut, l'évolution est toujours spontanément favorable. Il s'agit donc d'un traitement symptomatique permettant de passer le cap douloureux. Dans de rares cas toutefois, lorsque les patients ne sont pas soulagés, il faut leur proposer un traitement instrumental de la THE sous anesthésie locale, qui peut être :
	• **Une incision :** incision longitudinale cutanée et simple évacuation du caillot (curette ou pression). • **Ou mieux, une excision :** exérèse du couvercle cutané, dissection du sac hémorroïdaire.
	Contre-indications à un traitement instrumental d'une THE : thrombose œdémateuse (risque hémorragique), patient sous anticoagulant, maladie de Crohn.

Ordonnance type :

Mme. XXXX
Date : 24/12/2009

- Profénid® 150 mg : 1 cp matin et soir
- Doliprane® 1 gr/8 heures
- Proctolog® : 1 suppositoire matin et soir
- Titanoreine® : 1 application x 2 / j
- Movicol® : 2 sachets/jour en cas de constipation

Valable 7 jours, renouvelable une fois si besoin

Signature

6.2. Traitement de la maladie hémorroïdaire interne

Il dépend de la **gêne fonctionnelle** (et donc de la **demande du patient**) et du stade de Goligher. La démarche thérapeutique est très souvent graduelle.

L'abstention thérapeutique est parfois tout à fait justifiée. Ainsi, en cas de gêne fonctionnelle minime et/ou de patient peu demandeur de traitement, il est parfaitement licite de rassurer le malade (après avoir vérifié l'absence de cancer colorectal par une coloscopie +++) et de ne pas le traiter ni même le surveiller. On l'informera simplement qu'il peut reconsulter s'il le souhaite en cas de persistance ou d'aggravation des symptômes.

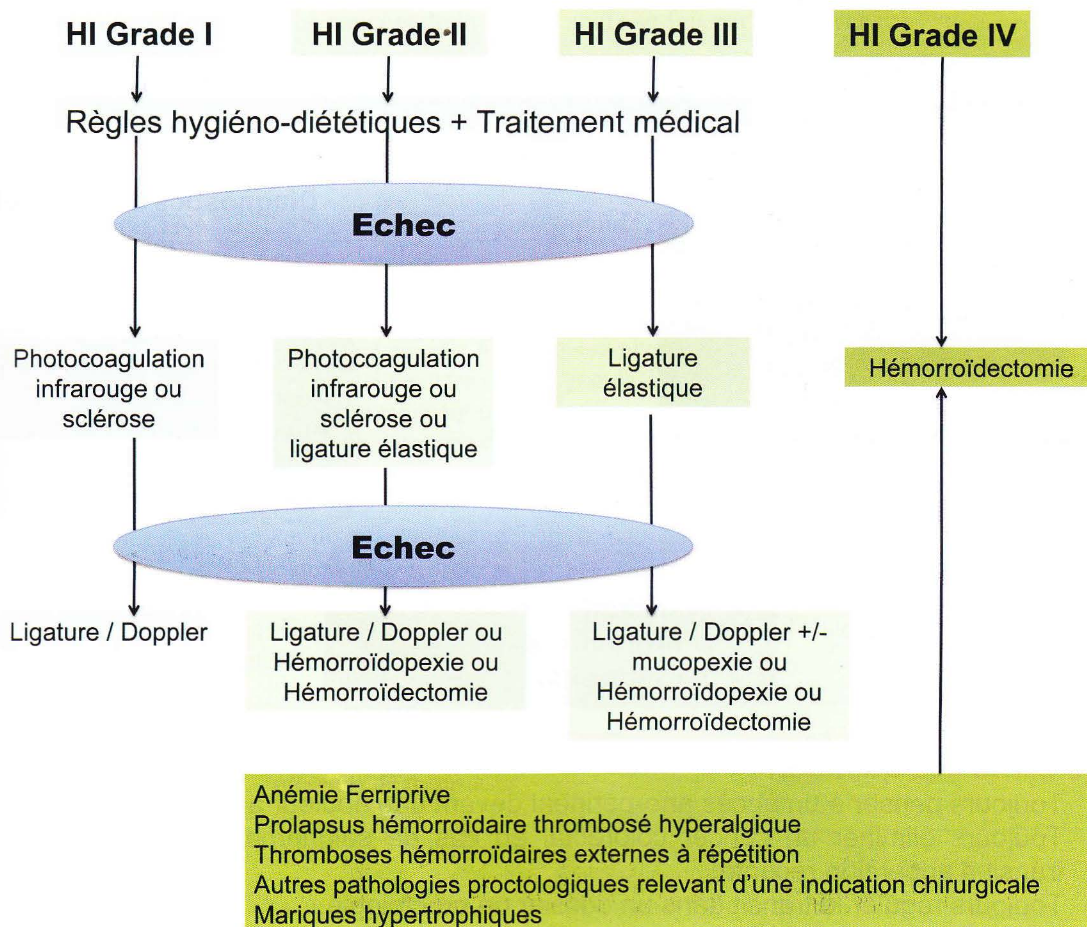
Sinon, il existe 3 types de traitement de la maladie hémorroïdaire interne : traitement médical, instrumental et chirurgical. Ces traitements peuvent être associés, ou surtout se succéder dans le temps. Dans tous les cas, ils doivent être bien expliqués au patient qui participe activement à la décision thérapeutique.

L'objectif thérapeutique est de traiter les symptômes en rapport avec les hémorroïdes pathologiques. Le rétablissement d'une anatomie « normale » n'est pas en soi un objectif.

TRAITEMENT MEDICAL DE LA MALADIE HEMORROIDAIRE INTERNE	Le seul traitement médical au long cours ayant démontré une efficacité dans le traitement de la maladie hémorroïdaire interne est la **régulation du transit** +++. Elle associe : • Des mesures hygiéno-diététiques = régime riche en fibres +++. • +/- la prescription de laxatifs : laxatifs osmotiques, mucilages… Tous les autres traitements sont utilisables en cure courte en cas d'exacerbation des symptômes, et en gros, ce sont les mêmes traitements que ceux de la THE : • Topiques : crème, pommade ou suppositoire. • Veinotoniques. • Et en cas de THI ou de crise fluxionnaire : antalgiques et AINS. Il faut savoir, et on le reverra, que **ces traitements médicaux sont surtout efficaces dans le traitement des rectorragies** – et des manifestations douloureuses pour les cas particuliers que sont la crise fluxionnaire et la THI – **mais n'ont que peu d'effet sur le prolapsus.**
TRAITEMENT INSTRUMENTAL	**3 traitements instrumentaux validés à connaître :** • **La photocoagulation infrarouge.** • **La sclérose.** • **La ligature élastique.** Ils agissent *via* 2 mécanismes différents, qui se complètent le cas échéant : • Une fibrose muqueuse et sous-muqueuse. • Une réduction partielle du volume hémorroïdaire (pour les ligatures uniquement). Ils nécessitent généralement 1 à 3 séances, espacées de quelques semaines. Leur efficacité est démontrée, mais est souvent temporaire (quelques années). 1) **La photocoagulation infrarouge** repose sur la transformation en chaleur des rayons infrarouges. L'application localisée *via* un appareillage spécifique induit une nécrose localisée, puis une fibrose adhérente lors de la cicatrisation. 2) **La sclérose :** injection de 2 à 3 ml d'un produit sclérosant dans l'espace sous-muqueux sus-hémorroïdaire => fibrose cicatricielle 3) **La ligature élastique** consiste à induire une nécrose ischémique du tissu hémorroïdaire *via* l'application d'un anneau élastique par un ligateur. **Fait essentiel :** les traitements instrumentaux doivent toujours être associés à une régulation du transit intestinal au long cours, car leurs effets respectifs se potentialisent +++.

TRAITEMENT CHIRURGICAL	Il concerne moins de 10 % des patients ayant une maladie hémorroïdaire. Son *efficacité, proche de 100 %, est généralement définitive.* 3 techniques à connaître : **L'hémorroïdectomie pédiculaire, ou technique de Milligan et Morgan.** Elle consiste à retirer les hémorroïdes pathologiques qui sont généralement regroupées en 3 paquets, et à laisser les plaies ouvertes pour une cicatrisation dirigée **L'hémorroïdopexie, ou technique de Longo.** Elle consiste à repositionner les hémorroïdes prolabées dans le canal anal grâce à un agrafage circulaire avec une pince spécifique. **La ligature sous contrôle doppler des artères hémorroïdales** *(à ne pas confondre avec la ligature élastique, qui est un traitement instrumental)* : consiste à ligaturer les artères cheminant dans la paroi du bas rectum en direction des hémorroïdes internes pathologiques grâce à un rectoscope fenêtré muni d'un transducteur doppler (pour les repérer) Le traitement chirurgical est principalement réservé : • Aux échecs des traitements médicaux et instrumentaux, • Ou doit être proposé d'emblée : – Dans les maladies hémorroïdaires internes avec saignements compliqués d'anémie ferriprive – Ou dans les prolapsus de stade IV => dans ces 2 derniers cas de figure, il faut avoir recours à la technique de Milligan et Morgan.

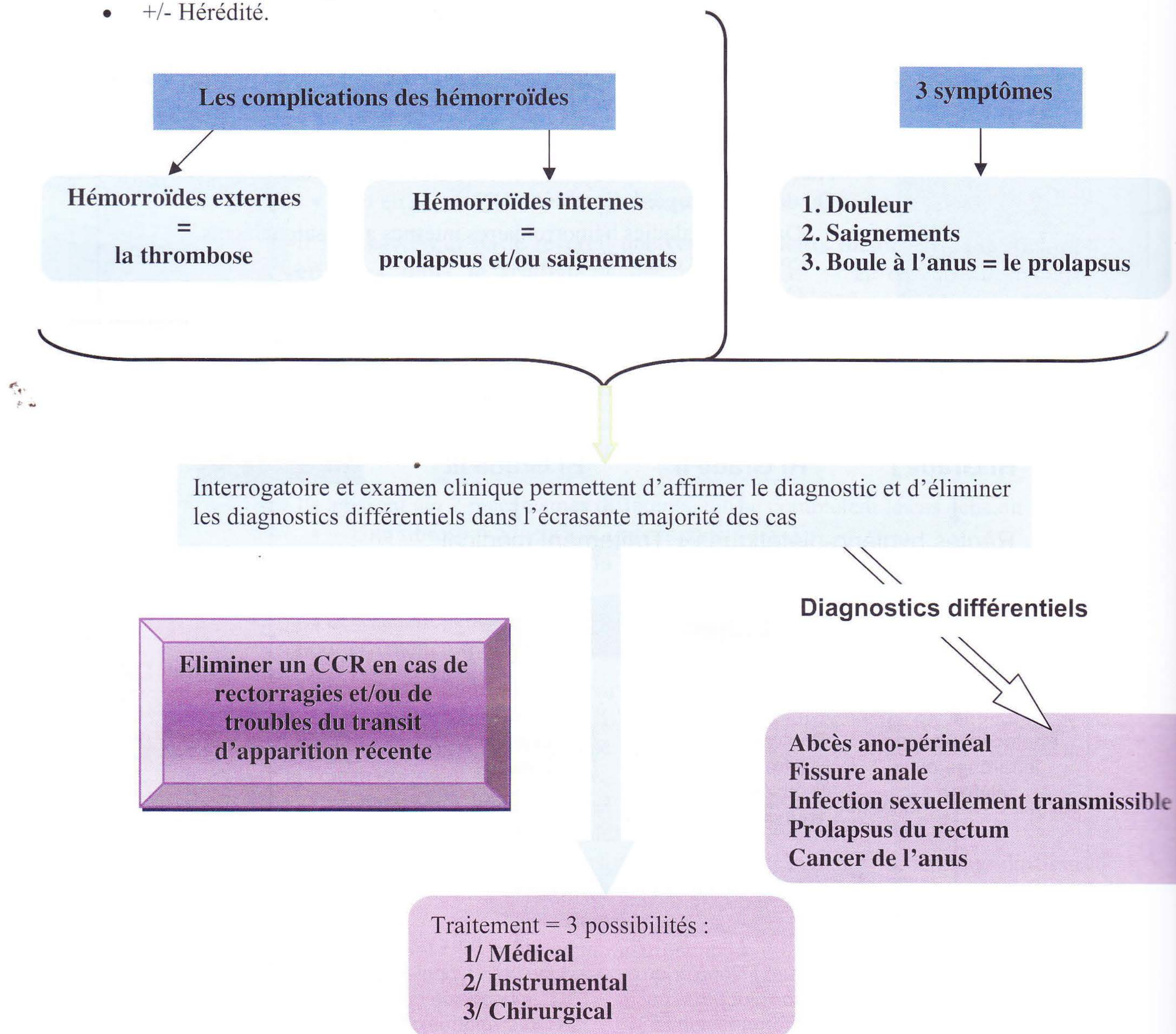
6.3. Indications thérapeutiques



FICHE FLASH : Hémorroïdes

Hémorroïdes = formations vasculaires normales de l'anus et du canal anal = tout le monde en a !
Avoir des hémorroïdes est donc physiologique, avoir des complications des hémorroïdes est pathologique.
On distingue 2 « types » d'hémorroïdes (externes et internes) selon leur localisation anatomique
3 facteurs déclenchants/prédisposants des complications des hémorroïdes :

- Troubles du transit.
- Périodes de la vie génitale.
- +/- Hérédité.



Les zéros à la question :

- Toujours penser à un abcès ano-périnéal devant une douleur anale aiguë.
- Toujours éliminer un cancer colorectal en cas de saignements ou de troubles du transit d'apparition récente.
- Toujours réguler le transit dans un dossier de proctologie.
- Toujours adapter le traitement d'une maladie hémorroïdaire interne à la gêne et à la demande du patient.

POUR EN SAVOIR PLUS

CANCERS DE L'ANUS

Ils sont variés en raison de la diversité d'épithélium du canal anal et de la marge anale :

- Les tumeurs de la marge anale sont similaires aux tumeurs cutanées.
- Les cancers du canal anal sont dans 95 % des cas des carcinomes épidermoïdes.

I-EPIDEMIOLOGIE – CLASSIFICATION TNM

Les épidermoïdes de l'anus représentent environ 1 % des cancers digestifs.
2 terrains types :

- Femme de plus de 65 ans.
- Homme de la quarantaine, homosexuel, VIH +.

Les **facteurs de risque** sont :

FACTEURS DE RISQUE DU CARCINOME EPIDERMOIDE DE L'ANUS	Sexe féminin Tabagisme Antécédent de cancer du col de l'utérus (risque relatif x 10) Homosexualité masculine Infection par le VIH

85 % des cancers de l'anus sont localisés dans le canal anal.
15 % des cancers de l'anus sont localisés au niveau de la marge anale.

L'extension ganglionnaire des cancers de la marge anale se fait par deux voies :

- Le long de la chaîne inguinale.
- Le long des ganglions pelviens jusqu'aux veines iliaques.

Les métastases sont rarement présentes au diagnostic (< 10 %).

La classification TNM de 2009 du carcinome épidermoïde de l'anus est la suivante :

TUMEUR (T)	Tis : tumeur *in situ* T1 : tumeur < 2 cm dans sa plus grande dimension T2 : tumeur > 2 cm et < 5 cm dans sa plus grande dimension T3 : tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension T4 : tumeur envahissant un ou plusieurs organes de voisinage (vagin, urètre, vessie) à l'exception du rectum et de la peau périanale.
GANGLIONS (N)	N0 : Pas de métastase ganglionnaire régionale N1 : Ganglions péri-rectaux N2 : Ganglions iliaque interne et/ou inguinal unilatéral N3 : Ganglions inguinaux et péri-rectaux et/ou iliaques externes et/ou inguinaux bilatéraux.
METASTASES (M)	M0 : pas de métastase M1 : présence de métastases

II-DIAGNOSTIC

Les symptômes ne sont pas spécifiques : rectorragies, douleurs spontanées ou à la défécation, suintements... Ces manifestations sont très souvent attribuées à tort à des hémorroïdes chez des patients n'osant pas consulter de peur d'être examinés...
Pourtant, l'examen clinique permet quasiment toujours d'évoquer d'emblée le diagnostic :

CLINIQUE	Il visualise une tumeur lors du déplissement des plis radiés de l'anus ou la palpe au toucher rectal pour les tumeurs du canal anal. La tumeur peut être ulcérée, bourgeonnante ou infiltrer les tissus avoisinants. **De manière générale, le caractère induré de toute lésion ano-périnéale est très suspect de malignité +++.** L'examen participe également au bilan d'extension : • TR : hauteur de la tumeur, extension par rapport à la marge anale, envahissement éventuel du bas rectum, fixation de la tumeur aux organes de voisinage. • Palpation des aires ganglionnaires inguinales. En cas d'adénopathie clinique, une ponction sera effectuée. • Examen gynécologique avec frottis cervical ou examen de la verge pour rechercher des lésions liées à HPV. • L'examen général recherche des métastases, un ganglion de Troisier.

Si besoin, l'examen périnéal peut être réalisé sous **anesthésie générale**.
Devant toute lésion suspecte, une **biopsie** à la pince ou chirurgicale avec examen **anatomopathologique** est indispensable pour confirmer le diagnostic.
Marqueur biologique : Ag SCC

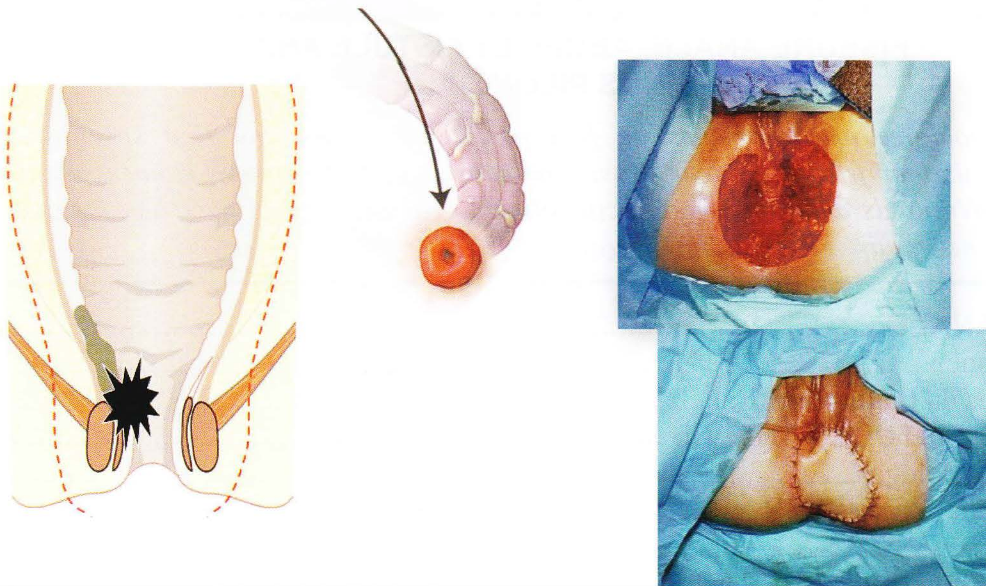
Le bilan d'extension est réalisé principalement par l'examen clinique et avec les examens d'imagerie suivants :

- Scanner thoraco-abdomino-pelvien : pour l'extension à distance.
- IRM pelvienne pour l'extension en profondeur de la tumeur et les rapports avec l'appareil sphinctérien.
- Echo-endoscopie pour l'infiltration pariétale de la tumeur et les ganglions régionaux.
- Selon le terrain, une sérologie VIH est demandée avec l'accord du patient.

III-TRAITEMENT

- **Tumeur Tis** : chirurgie d'exérèse simple (exemple typique de la fissure réséquée avec de la dysplasie de haut grade sur la pièce).
- **Dans les autres cas** :
  - Traitement conservateur par radiothérapie (45 Gy) pelvienne postérieure et de l'anus pour les T1N0M0
  - Les tumeurs plus avancées sont traitées par radio-chimiothérapie concomitante (45 Gy + 5FU-Mitomycine C) avec un complément de 15 Gy sur le volume tumoral.
- **Récidive tumorale ou absence de réponse** : chirurgie = amputation abdomino-périnéale (qui emporte la peau péri-anale, le canal anal, l'intégrité de l'appareil sphinctérien, le rectum) avec colostomie définitive. Cette intervention est associée dans plus de la moitié des cas à des problèmes de cicatrisation du périnée (en raison des antécédents de radiothérapie). La mise en place d'un lambeau permet d'améliorer les suites post-opératoires. Il peut être prélevé aux dépends du muscle grand droit, du *gracilis* de la cuisse ou du muscle fessier.
- **Tumeur métastatique** : chimiothérapie exclusive.

Principes de l'amputation abdomino-périnéale :



Amputation abdomino-périnéale :
Résection du rectum, de l'appareil sphinctérien, stomie définitive.
Aspects peropératoires du défect périnéal après résection et reconstruction avec un lambeau musculo-cutané de muscle grand droit.

-La **surveillance** repose sur :

- La clinique (avec le toucher vaginal, l'examen du périnée, palpation inguinale, état général...).
- En cas de doute sur une récidive locale : biopsies (attention toutefois aux biopsies en territoire irradié !).
- Imagerie : TDM thoraco-abdomino-pelvienne et/ou écho-endoscopie régulières.
- Dosage de l'antigène SCC.

Références/Conférence de consensus :

- Cancer du canal anal. Thesaururs de cancérologie. 2006. FFCD. www.snfge.org
- Ryan DP, Compton CC, Mayer RJ. Carcinoma of the anal canal. *N Engl J Med* 2000;342:792-800.
- Ajani JA, Winter KA, Gunderson LL, Pedersen J, Benson AB, 3rd, Thomas CR, Jr., Mayer RJ, Haddock MG, Rich TA, Willett C. Fluorouracil, mitomycin, and radiotherapy vs fluorouracil, cisplatin, and radiotherapy for carcinoma of the anal canal: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:1914-21.

POUR EN SAVOIR PLUS

FISSURE ANALE, ABCES ET FISTULE ANALE, SINUS PILONIDAL

Ces trois pathologies proctologiques ne font pas l'objet d'une question spécifique au programme, mais leur fréquence, leur gravité potentielle et le fait que certaines soient des diagnostics différentiels de pathologies à connaître ou puissent compliquer une maladie de Crohn rendent nécessaire ce court chapitre.

I. FISSURE ANALE

1.1. Diagnostic

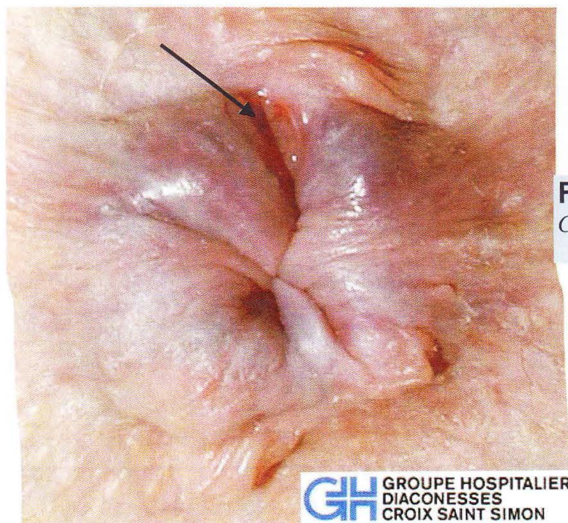
C'est un motif très fréquent de consultation en proctologie. C'est une affection sans gravité, mais avec des diagnostics différentiels qui doivent être connus.

CLINIQUE	Le diagnostic est facilement évoqué devant la triade suivante : • **Ulcération** épithéliale (= la fissure elle-même) en forme de raquette, à la partie basse du canal anal, s'amincissant vers la ligne pectinée, postérieure dans ¾ des cas, plus rarement antérieure. • Sphincter interne contracté au repos → **hypertonie du sphincter.** • **Douleur typique en 3 temps** (qu'on appelle le syndrome fissuraire) : - Déclenchée par le passage des selles - Rémission transitoire de quelques secondes à quelques minutes. - Reprise douloureuse de façon plus ou moins prolongée. Des saignements peuvent être associés, surtout à l'essuyage.

En cas de clinique non typique (fissure indolore, latérale, absence de contracture sphincterienne…), il faut évoquer un des diagnostics différentiels suivants :

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS	**Ulcération de la maladie de Crohn.** **Carcinome épidermoïde de l'anus**, ou beaucoup plus rarement hémopathie maligne. **Infection sexuellement transmissible** : syphilis, VIH, tuberculose, *Chlamydiae*, *Herpes simplex*… Lésion dermatologique : lichen plan, eczéma, psoriasis, pemphigus. Traumatisme. Séquelle de radiothérapie. Maladie de système : Maladie de Behçet, Wegener…

L'évolution d'une fissure peut se faire vers la cicatrisation spontanée, mais avec un risque important de récidive. Elle peut également devenir chronique avec apparition d'une fibrose autour de la fissure. L'infection de la fissure est possible mais rare.



Fissure anale jeune
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. de Parades.

1.2. Principes du traitement

Le traitement est médical en première intention :

- Régulation du transit : alimentation riche en fibres, laxatifs (la fissure survient le plus souvent dans un contexte de constipation).
- Antalgiques.
- Topiques : crème et/ou suppositoire.

Il permet d'obtenir des taux de cicatrisation entre 20 et 80% avec cependant un risque de récidive d'environ 50%.

En cas d'échec, le traitement peut être :

- Médical : diminution du tonus sphinctérien par les dérivés nitrés (Rectogésic®).
- Instrumental : diminution du tonus sphinctérien par l'injection de toxine botulique (n'a pas l'AMM en France dans cette indication).
- Chirurgical : fissurectomie avec envoi de la pièce en anatomopathologie et/ou leïomyotomie latérale = section du sphincter interne (mais risque d'incontinence anale).

L'indication chirurgicale est principalement retenue dans trois cas :

1. Fissure hyperalgique non soulagée par les traitements médicamenteux.
2. Fissures anales récidivantes.
3. Fissure atypique dont un diagnostic histologique s'impose.

II. ABCES ET FISTULES ANALES

Les fistules anales représentent la principale cause des abcès ano-périnéaux. Elles touchent avec prédilection les hommes. L'incidence annuelle est de 12/100.000. Le pic de fréquence se situe entre la 3ème et la 4ème décennie.

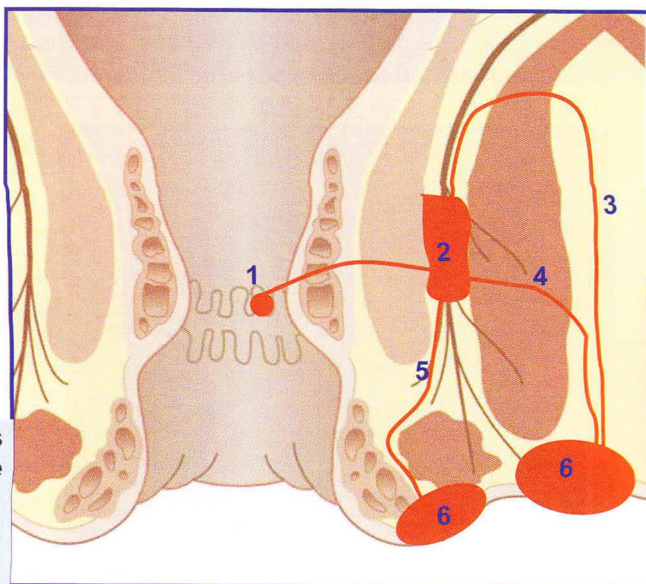
2.1. Physiopathologie

L'origine des fistules provient des glandes d'Hermann et Defosses situées au niveau de la ligne pectinée. Leur infection forme un abcès, toujours inter-sphinctérien au départ, et qui peut secondairement diffuser :

- *Vers le haut = abcès intra-mural du bas rectum.*
- Vers le bas = abcès ano-périnéal, avec ouverture à la peau péri-anale d'un orifice secondaire.

Les fistules anales ont **donc toujours une origine inter-sphinctérienne avec un orifice primaire intra-canalaire**, dont la méconnaissance entraîne la récidive.

Les trajets fistuleux peuvent être beaucoup plus complexes (multiples, en fer à cheval...), notamment en cas de maladie de Crohn.



Physiopathologie abcès et des fistules anales
1 : *abcès primaire*
2 : abcès inter-sphinctérien
3, 4, 5 : trajets fistuleux
6 : abcès secondaires (de la marge anale)

2.2. Diagnostic

La symptomatologie est très différente selon le stade.

2.2.1. Stade abcédé

Les douleurs sont majeures, non rythmées par les selles, souvent pulsatiles et insomniantes.
La fièvre n'est présente que chez 20 % des patients.
On peut observer une dysurie ou un globe vésical réactionnels.
L'examen proctologique objective l'abcès (rouge, chaud, luisant) situé au niveau de la marge anale ou plus latéralement au niveau de la fosse ischio-rectale, avec parfois un orifice secondaire visible et issue de pus.
La palpation est très douloureuse.
Le plus souvent, l'orifice primaire n'est pas objectivé car le toucher rectal ou l'anuscopie sont impossibles du fait de la douleur.
Dans de rares cas, l'abcès est uniquement intramural et l'inspection du périnée est normale. L'abcès est alors palpé au toucher rectal.
Au stade d'abcès, aucun examen complémentaire n'est nécessaire en dehors du bilan préopératoire.



Abcès de la marge anale avec issue de pus par l'anus
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. de Parades.

2.2.2. Stade de fistule chronique

Il survient lorsque la fistule est toujours présente : après drainage chirurgical de l'abcès ou surtout en cas d'évacuation spontanée de l'abcès voire d'emblée.
Les symptômes sont plus discrets avec des douleurs intermittentes, des écoulements purulents ou simplement sales par l'anus ou par l'orifice cutané et parfois un prurit anal réactionnel au suintement.

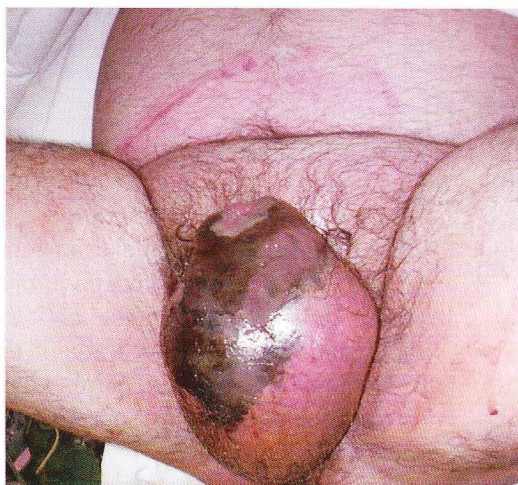
L'examen retrouve l'orifice cutané secondaire par lequel s'écoule du pus ou le liquide séreux ou sér-purulent.
Les orifices peuvent être multiples en cas de fistule complexe.
Le toucher rectal permet parfois de sentir l'orifice primaire au niveau de la ligne pectinée sous la *forme d'une dépression ou d'une granulation.*

Au stade de fistule chronique, **l'IRM** pelvienne réalisée au mieux avec une antenne endo-anale ou l'écho-endoscopie permettent une excellente analyse morphologique : trajet(s) fistuleux ? Abcès ? Hauteur par rapport au sphincter…

2.3. Complications

La complication la plus fréquente est la récidive de l'abcès après drainage simple qui survient entre 15 à 40% des cas. En cas de retard ou de mauvaise prise en charge (pas d'examen périnéal, prescription d'AINS en pensant à des hémorroïdes…), l'abcès anal peut se compliquer :

- Au plan général : sepsis sévère, choc, décompensation de tares…
- Au plan local : cellulite périnéale, également appelée gangrène de Fournier +++

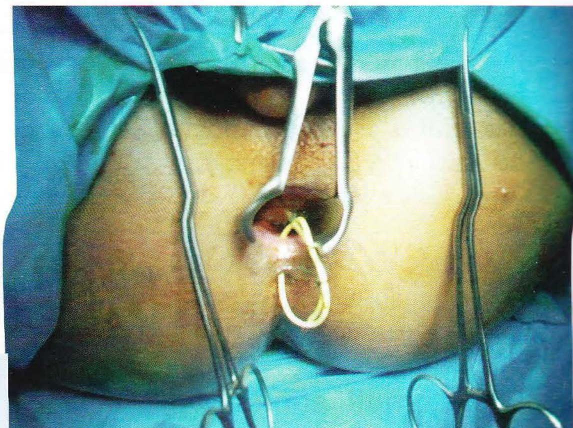
GANGRENE DE FOURNIER	C'est une fasciite nécrosante périnéale et/ou génitale d'origine polymicrobienne qui provoque une thrombose des vaisseaux sous-cutanés responsables d'une nécrose cutanée. Elle peut compliquer un abcès de la marge anale, une chirurgie péninéale, une infection périnéale… Elle survient de préférence chez les patients diabétiques ++, immunodéprimés, éthyliques… Cliniquement, elle se manifeste par des douleurs périnéales intenses avec un syndrome septique rapidement grave. L'examen révèle des plages nécrotiques, nauséabondes qui s'étendent rapidement en quelques heures vers les organes génitaux, les plis inguinaux, les lombes voire l'abdomen.  **Périnée polychrome au cours d'une gangrène de Fournier**

2.4. Traitement

Le traitement de l'abcès de la marge anale sur fistule est une urgence chirurgicale +++.
Le traitement médical est uniquement antalgique, les antibiotiques n'étant que très peu efficaces et ne sont pas indiqués. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont contre-indiqués car ils favorisent les formes graves.
Les principes de la chirurgie :

- Exploration sous anesthésie générale ou rachianesthésie.
- Incision de l'abcès (envoi du pus en bactériologie non systématique).
- Recherche du trajet fistuleux (test au bleu, à l'air, utilisation d'un stylet).

- Si la fistule est identifiée, son traitement dépend de sa localisation et de l'expérience de l'opérateur :
  - Fistule inter-sphinctérienne (c'est-à-dire basse) : mise à plat dans le même temps opératoire (car sacrifice sphinctérien négligeable).
  - Fistule plus haute traversant le sphincter externe : la mise à plat entraîne un risque d'incontinence postopératoire par section du sphincter. On préfère alors drainer le trajet par un séton (petit drain élastique) qui est laissé en place plusieurs semaines. La fistule peut ensuite être traitée dans un deuxième temps selon diverses techniques qui dépassent le cadre de ce manuel (colle biologique, plug, lambeau d'avancement rectal...).



Fistule anale drainée.
Deuxième temps opératoire séton en place drainant la fistule ano-périnéale.

La gangrène de Fournier est une **urgence médico-chirurgicale vitale** et nécessite une réanimation appropriée, une antibiothérapie à large spectre intraveineuse, un débridement chirurgical de tous les tissus nécrosés qui est souvent répété et pour certains, une oxygénothérapie hyperbare.

III. MALADIE PILONIDALE

On parle également de **sinus pilonidal**. Pathologie fréquente (entre 0,5 et 1% de la population), elle est probablement liée à l'accumulation de poils libres dans le sillon inter-fessier. La migration des poils dans le derme va provoquer une réaction à corps étranger et entraîner la formation d'un abcès.

3.1. Diagnostic

Elle survient après la puberté et touche principalement les hommes.
Comme la fistule anale, elle a deux modes de révélation :

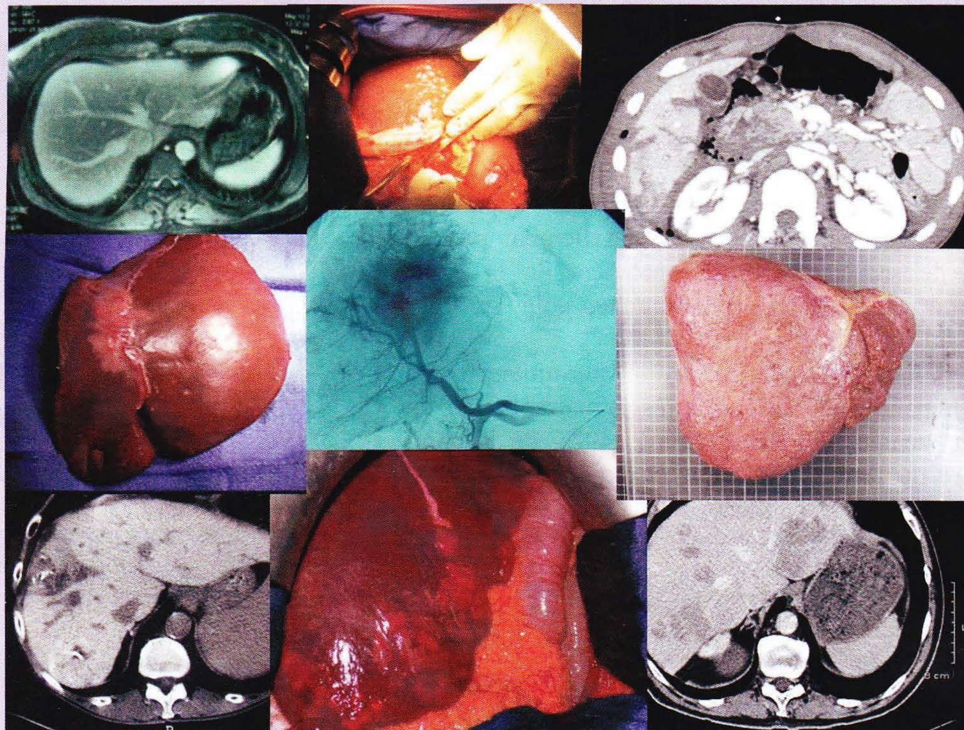
- Abcès aigu : douleur violente et tuméfaction inter-fessière (donc à distance de l'anus et de la marge anale). L'examen retrouve un pertuis, qu'on appelle la fossette, sur le sillon médian qui est caractéristique de la maladie.
- Manifestation chronique : il s'agit de poussées inflammatoires douloureuses ou gênantes avec un écoulement louche ou purulent intermittent qui soulage les douleurs. L'examen du bas du dos retrouve une ou plusieurs fossettes alignées sur le sillon inter-fessier à au moins 4 cm de la marge anale.

Aucune exploration complémentaire n'est nécessaire.

3.2. Principes du traitement

A la phase aiguë, le simple drainage de l'abcès est réalisé le plus souvent sous anesthésie générale.
A la phase chronique, le traitement est également chirurgical avec une excision de l'ensemble des orifices d'entrée et leurs trajets en mono-bloc. La plaie est laissée ouverte en cicatrisation dirigée ou suturée avec parfois la nécessité d'utiliser des lambeaux de recouvrement.

FOIE

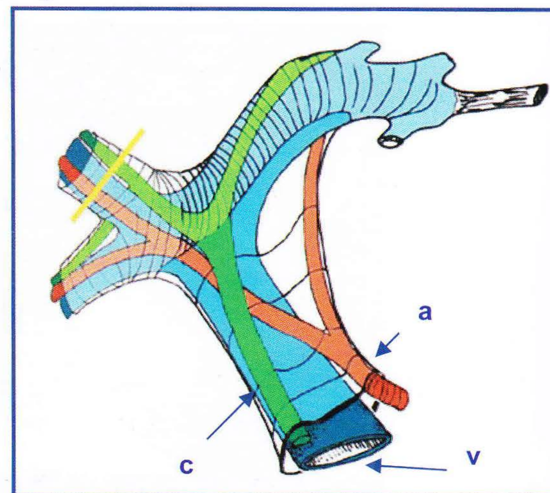


ANATOMIE DU FOIE

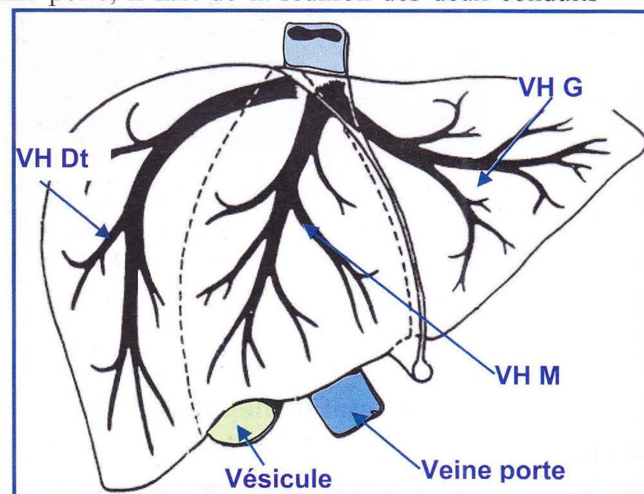
C'est la plus grande annexe du tube digestif, situé dans l'étage sus-mésocolique sous la coupole diaphragmatique droite. Il mesure 28 cm de long sur 15 cm et pèse 2,3 Kg.

Sa vascularisation dépend de deux pédicules : sus-hépatique et hépatique.

Le **pédicule hépatique** comprend :



- La **veine porte (v)** : elle amène le sang provenant du tube digestif, de la rate et du pancréas. Elle naît de la réunion de la veine mésentérique supérieure et du tronc spléno-mésaraïque (réunion de la veine splénique et de la veine mésentérique inférieure). La veine porte constitue le plan postérieur du pédicule hépatique. L'apport sanguin du foie est essentiellement portal : 70-80% de sa vascularisation provient de la veine porte. Elle se divise en deux branches pour les foies droit et gauche.
- **L'artère hépatique propre (a)** : terminaison de l'artère hépatique commune après la naissance de la gastro-duodénale, elle représente 20-30% de l'apport vasculaire du foie et 50% de son oxygène. Située en avant et sur le bord gauche de la veine porte, elle va se diviser comme la veine porte pour vasculariser les différents segments du foie.
- Le **conduit cholédoque (c)** : en avant de la veine porte, il naît de la réunion des deux conduits biliaires droit et gauche. (cf. p.432)

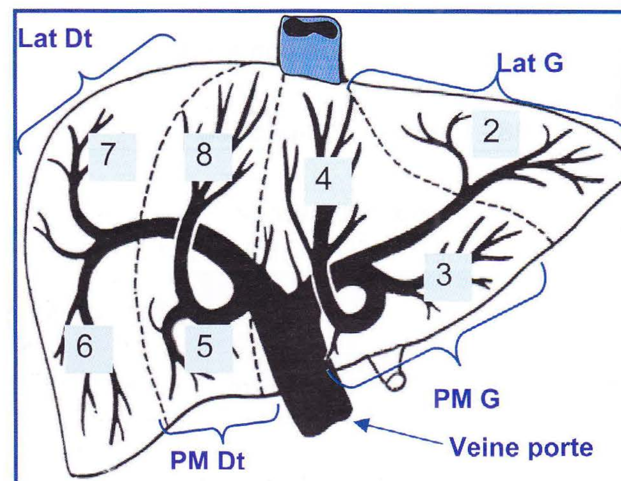


Le **pédicule sus-hépatique** : il comprend les 3 veines hépatiques (gauche, moyenne et droite) qui se jettent dans la veine cave. Les veines gauche et moyenne forment le plus souvent un tronc commun avant de rejoindre la veine cave.

La **segmentation hépatique** dépend des ramifications portale, artérielle et biliaire qui suivent un trajet commun. On décrit donc 2 foies droit et gauche et, pour chacun, un secteur **latéral** et **paramédian**.

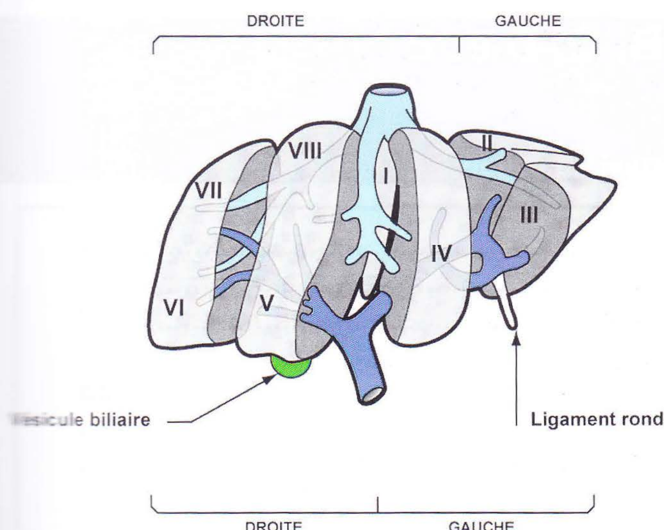
La branche portale droite va se diviser en deux :
- Branche latérale droite pour les segments VI et VII.
- Branche paramédiane droite pour les segments V et VIII.

La branche portale gauche va également se diviser en deux :
- Une branche latérale gauche pour le segment II
- Une branche paramédiane gauche pour les segments III et IV.



Le segment I a une vascularisation propre portale et se draine directement dans la veine cave → *hypertrophie en cas de Budd-Chiari quand les 3 VH sont occluses.*

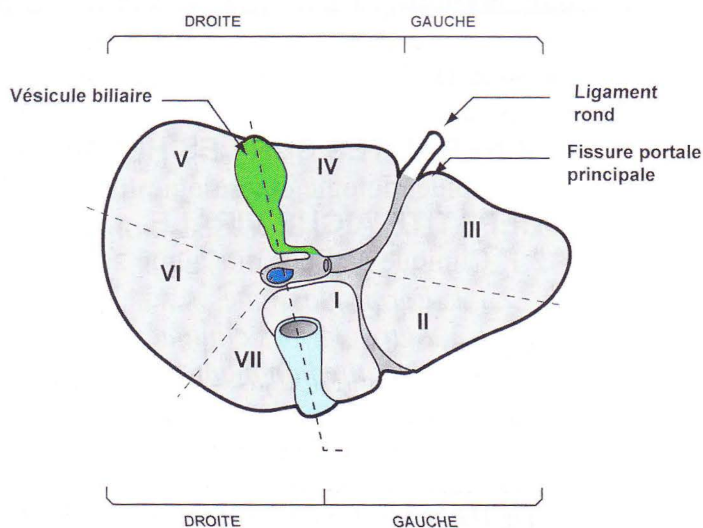
LOBECTOMIE



HEPATECTOMIE

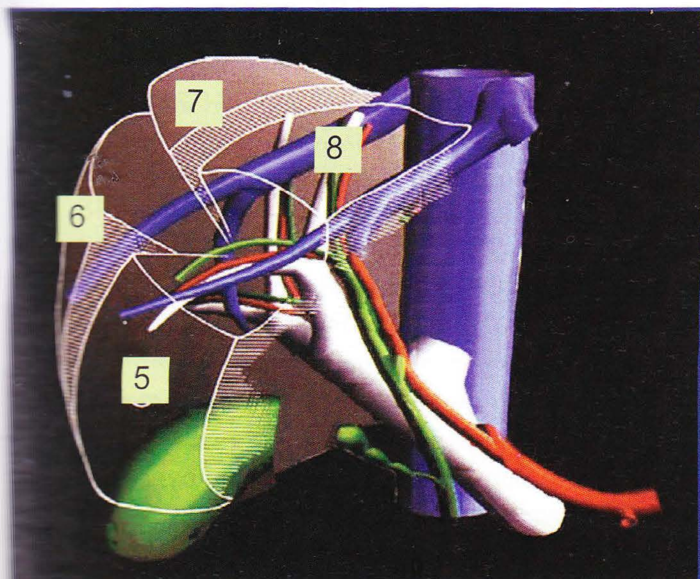
On décrit donc **8 segments hépatiques** qui déterminent les différents types de résections (hépatectomie lobectomie ou segmentectomie).

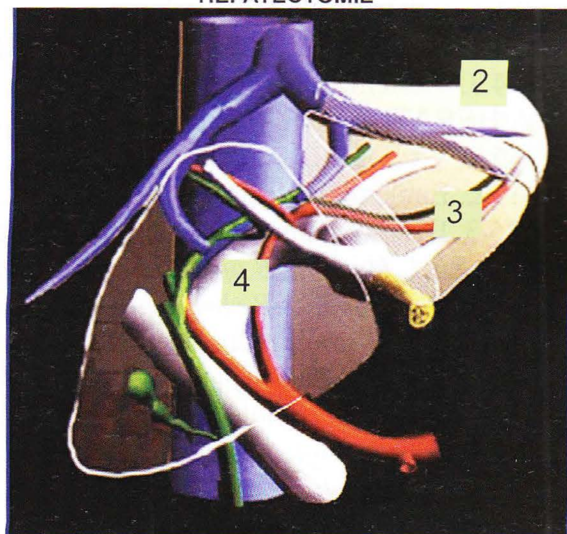
LOBECTOMIE



HEPATECTOMIE

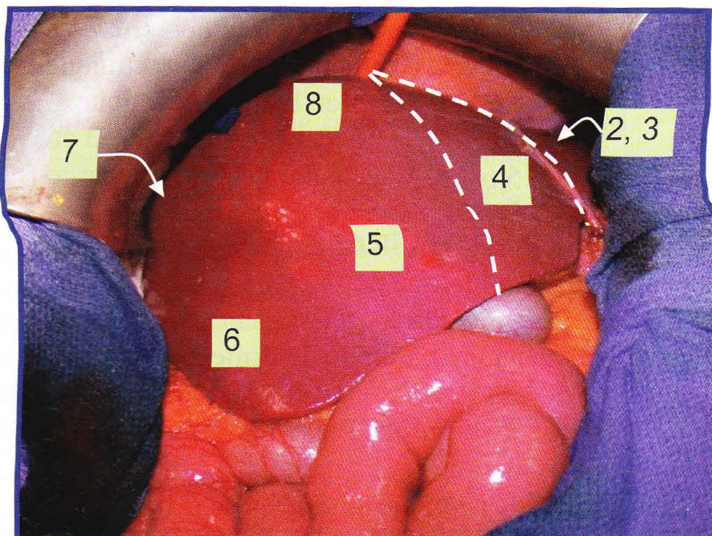
Reconstruction en trois dimensions des foies droit et gauche.





(Images reproduites grâce à l'aimable autorisation du Pr Castaing)

Le foie est fixé par son adhérence à la veine cave inférieure, *par le ligament falciforme qui le divise en deux* lobes, les ligaments triangulaires droit et gauche qui le fixent au diaphragme.



Les repères chirurgicaux sont donc : la **vésicule biliaire *et le ligament falciforme :***

- Vésicule : sépare foie droit et foie gauche.
- Ligament falciforme : lobe droit et lobe gauche.

Le ligament rond correspond à la veine ombilicale oblitérée et relie la branche portale gauche à l'ombilic. Elle explique la migration de cellules cancéreuses provenant du foie et l'existence de métastase dans l'ombilic (nodule de Sœur Mary Joseph). Elle peut également se reperméabiliser en cas d'hypertension portale et dévier une partie du sang porte vers les veines de la paroi abdominale.

N°83. HEPATITES VIRALES A, B, C, D et E

Diagnostiquer une hépatite virale
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

INTRODUCTION

Les hépatites virales représentent un groupe de maladies du foie caractérisées par une inflammation du parenchyme hépatique secondaire à une infection virale.

Les virus responsables sont les **5 virus hépatotropes** : virus des hépatites **A, B, C, D** (ou Delta) et **E** ; l'hépatite E est très rare en France. Beaucoup plus rarement, les virus du groupe Herpès qui ne sont pas spécifiquement hépatotropes, peuvent entraîner une hépatite. Il s'agit du CMV, de l'EBV et de l'HSV.

Tous ces virus peuvent être responsables **d'hépatites aiguës**, qui sont souvent asymptomatiques et peuvent dans de rares cas mettre en jeu le pronostic vital. Dans ce chapitre, les hépatites aiguës liées aux virus hépatotropes ont été particulièrement développées ; les autres, plus rares, sont synthétisées en fin de chapitre.

Seuls les virus des hépatites B (plus ou moins Delta) et C peuvent être responsables d'hépatites chroniques (à l'exception de rares cas d'hépatite E chronique chez les patients immunodéprimés).

Les hépatites virales chroniques sont définies par la persistance de l'infection virale, qui peut entraîner la persistance de l'**inflammation** du parenchyme hépatique. Celle-ci entraîne le développement de **fibrose** hépatique, laquelle peut évoluer vers la constitution d'une **cirrhose** et ses complications propres (insuffisance hépatocellulaire, hypertension portale, carcinome hépatocellulaire). De plus, l'hépatite B chronique peut se compliquer de carcinome hépatocellulaire même sans cirrhose sous-jacente.

La prévalence des hépatites virales chroniques est très élevée dans les pays en voie de développement, mais elle est également importante en France. Elles constituent donc un problème de santé publique et un sujet potentiel pour l'ENC !

SYNOPSIS

Le chapitre « hépatites virales » est un chapitre long et difficile. Il est abordé de plusieurs façons dans les différents manuels. Nous avons pris le parti d'expliquer :

- ***Dans un premier temps, quelques généralités** communes aux différentes hépatites, notamment le tableau clinique et biologique et les complications des hépatites aiguës*
- ***Dans un deuxième temps**, de détailler, **virus par virus**, la physiopathologie, le diagnostic et les complications.*

Ainsi, il peut y avoir quelques redondances, mais il nous semble que l'apprentissage de ce lourd chapitre en sera plus efficace. Il faudra de toute façon le lire plusieurs fois avant d'espérer bien le connaître.

Les hépatites aiguës virales sont liées aux 5 virus hépatotropes : A, B, C, Delta et exceptionnellement E. Rarement, les virus du groupe Herpès peuvent entraîner une hépatite aiguë : ces hépatites sont résumées dans un tableau synthétique en fin de chapitre.

Le plus souvent, l'hépatite virale aiguë est peu ou pas symptomatique. Lorsqu'elle est symptomatique, elle se manifeste par un ictère. Il y a de fortes chances qu'un dossier d'hépatite aiguë virale se présente comme un dossier d'ictère. Le diagnostic sera alors évoqué devant l'existence d'une importante cytolyse et confirmé par les sérologies virales, qu'il est indispensable de savoir prescrire correctement. Il faudra évaluer la gravité de l'hépatite aiguë : hépatite sévère si le TP est inférieur à 50%, fulminante s'il apparaît une encéphalopathie hépatique. Il n'y a pas de traitement spécifique des hépatites aiguës virales ; il faut proscrire les facteurs hépatotoxiques : médicaments, alcool.

Seuls les virus des hépatites B, C et Delta (toujours en association avec le virus de l'hépatite B) sont responsables d'hépatites chroniques. Ainsi, après une hépatite aiguë B (les hépatites C aiguës sont exceptionnellement symptomatiques), il faut toujours vérifier la disparition à 6 mois du principal marqueur de l'infection virale, l'antigène HBs : s'il persiste à 6 mois de l'hépatite aiguë, on peut affirmer le passage à une hépatite B chronique.

L'hépatite virale aiguë étant le plus souvent asymptomatique, l'hépatite virale chronique est le plus souvent découverte devant une augmentation des transaminases chez un sujet asymptomatique, ou lors d'un dépistage systématique devant des facteurs de risque de contamination virale (par exemple un dépistage de l'hépatite C chez un ancien usager de drogues par voie intraveineuse).

Ainsi, un dossier d'hépatite virale chronique commencera plutôt comme un dossier d'orientation diagnostique devant une cytolyse découverte lors du bilan d'une asthénie. Le problème posé par les hépatites virales chroniques est l'évolution vers la fibrose, puis la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Les principaux enjeux de la prise en charge sont : connaître les moyens d'évaluer la fibrose hépatique, connaître les indications des traitements antiviraux, diagnostiquer la cirrhose et dépister ses complications.

*Un point crucial est la fréquence des co-infections avec le VIH, qui partage les mêmes facteurs de risque : dans un dossier d'hépatite virale chronique B ou C, ou d'hépatite aiguë B, il faudra **systématiquement dépister l'infection par le VIH**.*

Enfin, il ne faudra surtout pas oublier de bien apprendre les indications de la vaccination contre l'hépatite B et dans une moindre mesure l'hépatite A et de connaître les groupes de patients pour lesquels le dépistage des hépatites virales chroniques B et C est indiqué (question frontière avec la santé publique).

I. GENERALITES SUR LES HEPATITES VIRALES

Nous rappelons que nous traiterons là uniquement les hépatites virales A, B, C, Delta et E. Les hépatites à EBV, CMV et Herpès sont traitées à part en fin de chapitre.

1.1. Epidémiologie et virologie

Ces points seront ensuite détaillés virus par virus.

PREVALENCE	Prévalence des hépatites virales chroniques élevée dans les pays en voie de développement, mais également importante dans les pays développés. En France, la prévalence du portage de l'Ag HBs est de 0,3% environ, ce qui correspond à 200.000 à 300.000 cas et la prévalence de l'hépatite C chronique est de 1% environ, soit 600.000 cas.
VIROLOGIE	Les virus hépatotropes sont constitués : • D'un génome, lui- même constitué d'ARN ou d'ADN • Eventuellement d'une enveloppe et d'une capside. Tous les virus hépatotropes sont des virus à ARN sauf le virus de l'hépatite B qui est un virus à ADN. Dans le sérum des patients atteints, on détecte : • Dans certains cas les antigènes viraux (par exemple l'antigène HBs du virus de l'hépatite B chronique) • Les anticorps dirigés contre les antigènes viraux (c'est la sérologie) • Le génome viral par PCR Le virus de l'hépatite Delta est un **virus défectif**, c'est-à-dire qu'il a besoin du virus de l'hépatite B pour se multiplier ; il n'est donc recherché que chez les patients ayant une hépatite virale B. Les antigènes viraux peuvent parfois être mis en évidence sur la biopsie hépatique (ce n'est pas systématique et en aucun cas indispensable au diagnostic). Les antigènes viraux, présents à la surface des hépatocytes, entraînent une réponse immunitaire cellulaire : les cellules immunitaires en jeu induisent des lésions hépatocytaires. Les virus des hépatites A, C et E sont aussi **directement** cytopathogènes.
MODES DE TRANSMISSION	• Hépatite A et hépatite E : transmission oro-fécale • Hépatite B : transmission parentérale, sexuelle et materno-fœtale + + • Hépatite C : transmission parentérale + +, materno-fœtale (beaucoup moins que l'hépatite B), exceptionnellement sexuelle • Hépatite Delta : toujours co-infection avec le virus de l'hépatite B, transmission parentérale et sexuelle

1.2. Histoire naturelle

HISTOIRE NATURELLE	1/ Contamination (les modes de transmission diffèrent selon le virus en cause, cf. supra p.243) 2/ Incubation de durée variable : • Hépatite A : 15 à 50 jours • Hépatite B : 50 à 100 jours • Hépatite C : 15 à 90 jours La virémie débute généralement à la fin de la période d'incubation. 3/ Phase pré-ictérique puis ictérique (cf. infra). L'ictère n'est pas systématique, les formes asymptomatiques sont fréquentes. C'est durant cette phase qu'apparaissent les anticorps dirigés contre les antigènes viraux. 4/ Guérison ou passage à la chronicité (hépatites B et C ++, rares cas d'hépatite chronique E décrits chez les patients immunodéprimés). Si guérison, persistance des anticorps dans le sérum. En cas de passage à la chronicité, possibilité de constitution d'une fibrose hépatique pouvant aller jusqu'à la cirrhose et risque de carcinome hépatocellulaire

II. HEPATITE AIGUE VIRALE

Le tableau clinique classique de l'hépatite aiguë est la forme ictérique, avec d'abord une phase pré-ictérique puis une phase ictérique. L'interrogatoire peut retrouver un facteur de risque de transmission virale survenu dans un délai compatible avec la période d'incubation.
Ce tableau « typique » peut être l'objet d'un dossier aux ECN .
En réalité, dans la grande majorité des cas, l'hépatite aiguë virale est asymptomatique.

La complication la plus grave de l'hépatite aiguë virale est **l'hépatite fulminante**, heureusement très rare. Elle complique les formes ictériques et doit être recherchée systématiquement ++ = recherche de signes d'encéphalopathie hépatique à l'examen clinique et dosage du taux de prothrombine ++++.

2.1. Clinique de l'hépatite aiguë

2.1.1. Forme classique

On distingue deux phases successives :

PHASE PRE-ICTERIQUE	Durée : 5 à 15 jours Asthénie, anorexie, amaigrissement Fièvre et syndrome grippal Signes digestifs : douleurs abdominales diffuses ou de l'hypochondre droit, nausées Arthralgies Urticaire **En gros = syndrome pseudo-grippal +/- éruption cutanée urticarienne**
PHASE ICTERIQUE	Installation progressive en 4 à 8 jours Durée : 2 à 6 semaines Ictère cutanéo-muqueux d'intensité variable, avec urines foncées et selles décolorées ou normales Prurit non systématique Possible douleur de l'hypochondre droit et hépatomégalie à la palpation L'ictère et l'asthénie disparaissent progressivement.

2.1.2. Autres formes cliniques

FORME ANICTERIQUE	Les signes cliniques de la phase pré-ictérique sont présents, mais il n'y a pas d'ictère.
FORME CHOLESTATIQUE	Formes caractérisées par un ictère intense avec prurit. Il existe également une cholestase biologique importante.
MANIFESTATIONS EXTRA-HEPATIQUES	Les manifestations extrahépatiques suivantes peuvent – rarement – être observées au cours des hépatites aiguës virales : • Polyradiculonévrite ou multinévrite • Anémie hémolytique auto-immune • Péricardite, épanchement pleural • Glomérulopathie
FORMES PROLONGEES	Il s'agit de formes cliniques au cours desquelles l'ictère se prolonge au-delà de 6 semaines, voire rechute après avoir régressé. La guérison est quand même observée

2.1.3. Hépatite fulminante

C'est la complication la plus grave de l'hépatite aiguë virale.
Attention : l'hépatite fulminante est une complication possible de toute hépatite aiguë, virale ou non.
Elle peut survenir à tout moment dans l'évolution d'une hépatite virale aiguë d'allure banale.

INCIDENCE	**Elle est rare :** • Hépatite A : 0,1% des cas • Hépatite B : 1% des cas • Hépatite E : hépatite fulminante chez la femme enceinte uniquement • Pas d'hépatite fulminante en cas d'hépatite C aiguë
DEFINITION	Non spécifique de l'hépatite aiguë virale, la définition de l'hépatite fulminante est valable pour toute hépatite aiguë. Définie par l'apparition d'une **encéphalopathie hépatique** dans un délai **inférieur à 2 semaines après l'apparition de l'ictère.** Généralement associée à une baisse du taux de prothrombine (TP) < 25%. Quand l'encéphalopathie survient plus de 2 semaines après le début de l'ictère, on parle d'hépatite sub-fulminante. Lorsque le TP chute en dessous de 50%, sans encéphalopathie hépatique, au cours d'une hépatite aiguë, on parle **d'hépatite aiguë sévère**.
FACTEURS FAVORISANTS	• Sujet âgé • Alcool • Médicaments hépatotoxiques (paracétamol, AINS...) • Co-infection B et Delta • Immunodépression
EVOLUTION	L'hépatite fulminante évolue vers une **insuffisance hépatique terminale** : • Syndrome hémorragique secondaire à la baisse du TP et des facteurs II, V, VII et X et à une CIVD • Encéphalopathie hépatique avec coma. Le décès survient dans plus de 50% des cas en l'absence de traitement (la mortalité augmente avec l'âge), tous virus confondus.

TRAITEMENT	Hospitalisation en unité de soins intensifs à proximité d'un centre de transplantation hépatique si hépatite aiguë virale avec baisse du TP < 50% Le traitement de l'hépatite fulminante est la transplantation hépatique en urgence. Attention : recherche d'une encéphalopathie hépatique à l'examen clinique et surveillance du TP devant toute hépatite aiguë virale.

Rappel : le plus souvent, l'hépatite aiguë est asymptomatique +++

2.2. Examens complémentaires devant une hépatite aiguë

2.2.1. Biologie et sérologies

BIOLOGIE	**Bilan hépatique complet** **Cytolyse > 10 N** prédominant sur les ALAT Cholestase avec augmentation des phosphatases alcalines et de la Gamma GT Dans les formes avec ictère : augmentation de la bilirubine conjuguée **Surveiller le TP ++** et le facteur V en cas de baisse du TP NFS-plaquettes : anémie parfois
SEROLOGIE VIRALE	**Le diagnostic d'hépatite aiguë virale repose sur la sérologie virale +++ :** Hépatite A : anticorps anti-VHA de type IgM Hépatite B : antigène HBs et anticorps anti-HBc de type IgM. Hépatite Delta : anticorps anti-Delta positifs chez un sujet porteur de l'Ag HBs Hépatite E : anticorps anti-VHE Hépatite C : l'hépatite C aiguë est dans l'immense majorité des cas asymptomatique et donc non diagnostiquée. Au cours de l'hépatite C aiguë (par exemple après accident d'exposition au sang d'un sujet VHC +), le diagnostic est porté devant l'apparition d'anticorps anti-VHC.

2.2.2. Examens morphologiques

ECHOGRAPHIE ABDOMINALE	Généralement demandée devant les anomalies du bilan hépatique, avec ictère Devant un ictère, élimine un obstacle sur les voies biliaires (**absence de dilatation des voies biliaires**) Retrouve souvent des **adénopathies du pédicule hépatique**, qui sont inflammatoires
PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE	**Inutile** pour le diagnostic d'hépatite aiguë virale qui est sérologique. Si elle était pratiquée, elle retrouverait des lésions hépatocytaires et un infiltrat inflammatoire par des lymphocytes et des plasmocytes.

III. HEPATITE AIGUE VIRALE : DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Devant un ictère (cf. QS « orientation diagnostique devant un ictère », p.672):

- Ictère à bilirubine non conjuguée (hémolyse ou syndrome de Gilbert)
- Ictère d'origine extra-hépatique : obstacle sur les voies biliaires
- Hépatite aiguë non virale : hépatite alcoolique aiguë, hépatite médicamenteuse…

Devant une cytolyse > 10 N (cf. QS « Anomalies du bilan hépatique », p. 546) :
- Hépatite aiguë non virale : médicamenteuse, auto-immune..
- Migration lithiasique.

Le **diagnostic d'hépatite aiguë virale repose sur la sérologie virale.**

IV. HEPATITE VIRALE A

4.1. Virologie et épidémiologie

VIROLOGIE	**Virus à ARN**, sans enveloppe, de la famille des *Picornavirus* Contamination par ingestion d'eau ou d'aliments souillés par les matières fécales = **contamination oro-fécale** Incubation : 2 à 6 semaines Virémie très brève (2 à 5 jours), avant le début des signes cliniques, avec élimination du virus dans les selles Pas de transmission par les sécrétions, risque de transmission parentérale infime car la virémie est très brève (< 1 semaine) Apparition des anticorps de type IgM anti-VHA dès le début de l'ictère, persistance pendant 3 mois : ils signent l'infection récente Apparition des IgG anti-VHA plus tardivement (après 3 mois en moyenne), signant la guérison et l'immunisation (anticorps neutralisants) **Pas de passage à la chronicité +++**
EPIDEMIOLOGIE	**Prévalence élevée dans les pays à faible niveau d'hygiène** (Afrique, Asie), la contamination a lieu dans l'enfance et la quasi-totalité de la population est immunisée à l'âge adulte (prévalence des anticorps anti-VHA : 80 à 100%) **Pays à niveau d'hygiène élevé : contamination plus tardive** (adolescence, âge adulte), lors de voyage en zone d'endémie Prévalence des anticorps anti-VHA chez l'adulte en France : environ 10%

4.2. Clinique

CLINIQUE	**Infection le plus souvent asymptomatique** (80%) Formes symptomatiques plus souvent observées chez l'adulte Phase pré-ictérique puis ictérique classique (cf. *supra*) Rarement : forme prolongée (ictère > 6 semaines), ou avec rechutes pendant 3 à 4 mois après le début de l'ictère, mais **100% de guérison**
DIAGNOSTIC	**Le diagnostic de l'hépatite virale A est sérologique : recherche d'anticorps de type IgM anti-VHA.** La recherche des anticorps de type IgG anti-VHA n'a aucun intérêt pour le diagnostic d'hépatite virale aiguë due au virus de l'hépatite A.
EVOLUTION	Hépatite fulminante dans 0,1% des cas, grave ++ : risque de décès = 50% en l'absence de transplantation hépatique. Guérison en 3 mois en moyenne (rares rechutes, cf. *supra*) Jamais de passage à la chronicité

4.3. Traitement et prévention

TRAITEMENT	Pas de traitement spécifique Repos conseillé Arrêt de l'alcool et des médicaments hépatotoxiques ++ Surveillance clinique (encéphalopathie hépatique) et du TP pour dépister une hépatite aiguë sévère et/ou fulminante
PREVENTION	Mesures d'hygiène dans les pays en voie de développement +++ **Vaccination** par virus inactivé (ex. : Havrix®, une injection intramusculaire, rappel à 1 an) Indiqué avant séjour en zone d'endémie *NB : certains auteurs recommandent la vaccination des patients atteints d'hépatites virales chroniques B et C, cette mesure n'est pas systématique et non recommandée par les conférences de consensus sur la prise en charge des hépatites B et C*

V. HEPATITE VIRALE B

5.1. Virologie

Virus à ADN, de la famille des *Hepadnavirus*

CONSTITUTION DU VIRUS	• Le virion, génome viral constitué d'ADN partiellement double brin • Entouré par une capside formée d'une protéine : l'antigène HBc • La capside est elle-même entourée par une enveloppe portant le déterminant antigénique HBs (AgHBs) • L'ensemble virion-capside-enveloppe est appelé particule de Dane • Le gène codant pour l'AgHBc = gène pré C/C, code également pour une protéine, l'antigène HBe, qui est une forme soluble de l'AgHBc

Dans le sérum des sujets infectés par le virus de l'hépatite B on retrouve :

- Des particules de Dane
- Des fragments d'enveloppe virale exprimant l'AgHBs
- L'anticorps anti HBc : en effet, l'AgHBc est présent dans la capside seulement et n'est pas excrété dans le sérum ; il induit la synthèse d'Ac anti-HBc (IgM puis IgG) détectés dans le sérum
- L'AgHBe, témoin de la réplication virale
- L'ADN du virus est détectable par PCR

ATTENTION :
L'AgHBe est codé par la région pré-C du gène C du génome viral.
Cette région peut être mutée : il ne peut alors pas y avoir de synthèse de l'AgHBe mais la réplication virale reste possible.
Dans le sérum, l'AgHBe n'est pas retrouvé, mais il existe un Ac anti-HBe. L'AgHBe n'est pas alors le témoin de la réplication virale : il faut se baser uniquement sur la détection de l'ADN du virus par PCR. Ces virus sont appelés **mutants pré-C** et sont en cause chez **10 à 40% des patients environ.**

5.2. Epidémiologie

PREVALENCE	**Elevée** ++ dans les pays en voie de développement (Afrique et Asie du Sud Est) : 10% de la population est porteuse de l'AgHBs En France, la prévalence du portage de l'Ag HBs est de 0,3% environ, ce qui correspond à 200.000 à 300.000 personnes infectées.
MODES DE TRANSMISSION	1) **Parentérale** : • Transfusion de produits sanguins ou de produits dérivés du sang • Toxicomanie intraveineuse • Transmission accidentelle (accident d'exposition au sang chez le personnel soignant) 2) **Sexuelle :** • Rapports sexuels non protégés avec un sujet infecté par le VHB • Toujours rechercher les autres MST chez un patient ayant une hépatite B (VIH ++) !! 3) **Materno-fœtale :** • Au moment de l'accouchement • Taux élevé de passage à la chronicité (80%) • En France : dépistage systématique de l'Ag HBs au 6ème mois de grossesse (cf. infra : « VHB et grossesse »)

5.3. Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B

5.3.1. Hépatite B aiguë

Après la contamination, la **durée de l'incubation est de 6 à 12 semaines.**

La virémie devient positive environ 15 jours après la contamination, le virus est présent dans les sécrétions mais pas dans les selles.

L'Ag HBs et les anticorps anti-HBc type IgM sont présents dans le sérum 3 semaines avant l'apparition de l'ictère. **C'est la présence d'IgM anti-HBc qui définit l'hépatite virale B aiguë.**

Dans la majorité des cas, on observe une guérison sans passage à la chronicité : la virémie disparaît en 2-3 mois, l'AgHBs disparaît en 6 mois maximum et **l'anticorps anti-HBs** apparaît : il **signe la guérison.**

L'IgM anti-HBc disparaît au bout de 3 mois et l'anticorps anti-HBc de type IgG apparaît.

La persistance de l'Ag HBs au-delà de 6 mois définit le passage à une hépatite virale B chronique. Dans ce cas, l'Ac anti-HBs n'apparaît pas et l'IgM anti-HBc disparaît quand même, avec apparition d'IgG anti-HBc.

% portage chronique de l'Ag HBs après hépatite B aiguë	**Adulte immunocompétent : 10%** **Nourrissons (contamination materno-fœtale) : 80%** **Sujet VIH positif : 20 à 40%**

5.3.2. Hépatite B chronique



Définie par le portage de l'Ag HBs > 6 mois.

L'infection chronique par le virus de l'hépatite B peut déclencher une réponse immunitaire cellulaire, dirigée contre les antigènes viraux ; c'est cette réponse immunitaire qui va entraîner la nécrose des hépatocytes et ainsi les lésions du parenchyme hépatique. Le virus de l'hépatite B n'est pas directement cytotoxique.

L'hépatite B chronique évolue en 3 phases :

PHASE REPLICATIVE OU DE TOLERANCE IMMUNITAIRE	Durée : quelques mois à quelques années **Forte multiplication virale, avec présence de l'Ag HBe et ADN viral B très élevé.** Pendant cette phase, la multiplication virale n'induit pas ou peu de réponse immunitaire (phase d'immunotolérance) et donc **pas de lésions du parenchyme hépatique ; les transaminases sont normales ou peu élevées.** Pendant cette phase : **contagiosité élevée +++**
PHASE DE SEROCONVERSION OU REPONSE IMMUNITAIRE	La réponse immunitaire à médiation cellulaire (lymphocytes T CD4, lymphocytes T cytotoxiques, cellules NK) dirigée contre les antigènes viraux va entraîner une **nécrose hépatocytaire** (l'association de cet infiltrat de cellules inflammatoires et de la nécrose hépatocytaire caractérise l'inflammation du parenchyme hépatique). **Les transaminases sont élevées** Pendant cette phase, **la charge virale B (ADN viral B quantifié par PCR) va diminuer et l'Ag HBe disparaître avec apparition de l'Ac anti-HBe** *NB : en cas de mutant pré-C (cf. supra), l'Ac anti-HBe est présent dès le début, on suit les transaminases et la charge virale B par PCR* C'est pendant cette phase que vont se constituer les lésions hépatiques de **fibrose de sévérité variable pouvant aller jusqu'à la cirrhose** De plus, la biopsie hépatique montre des lésions d'activité avec nécrose hépatocytaire et infiltrat inflammatoire (cf. infra)
PHASE NON REPLICATIVE OU D'IMMUNISATION	Phase d'arrêt de la réplication virale **Survient spontanément dans 5 à 10% des cas/an, ou avec le traitement antiviral** **Les signes de multiplication virale ont disparu :** • L'Ag HBe est négatif, présence de l'Ac anti-HBe • Quantification de l'ADN viral B par PCR négatif, ou faiblement positif $< 10^4$/ mL • Le sujet reste porteur de l'Ag HBs **La biopsie hépatique ne montre plus de lésion d'activité, mais peut montrer une fibrose voire une cirrhose qui se sont constituées pendant la phase de réponse immunitaire.** **4 évènements peuvent survenir pendant cette phase :** • **Séroconversion HBs spontanée** (1% de chance par an) : disparition de l'Ag HBs et apparition de l'anticorps anti-HBs, signant la guérison. • **Réactivation virale B** avec reprise de la réplication virale et aggravation des lésions hépatiques. Favorisée par les traitements immunosuppresseurs : corticoïdes, chimiothérapie, traitements immunosuppresseurs. • **Carcinome hépatocellulaire**, même en l'absence de cirrhose sous-jacente (le génome du virus B s'insère dans l'ADN des hépatocytes et peut induire des mutations oncogènes) • **Si cirrhose : complications propres de la cirrhose**

On considère que parmi les porteurs chroniques de l'Ag HBs :

- **1/3** sont des « porteurs sains » (on préfère maintenant le terme **d'hépatite chronique inactive**) : absence d'hépatopathie, absence de réplication virale, risque de carcinome hépatocellulaire car intégration de l'ADN viral B dans l'ADN hépatocytaire

- **2/3** ont une **hépatite chronique** avec multiplication virale → Risque : **évolution vers la cirrhose (20 à 30% par an),** avec risque de développement d'un **carcinome hépatocellulaire (incidence 3% par an)**



Attention !! : à toutes les phases de l'histoire naturelle de l'hépatite B, il peut y avoir une surinfection par le virus de l'hépatite Delta, à rechercher + +

5.3.3. Histoire naturelle de l'hépatite B

Contamination

↓ 75 jours (50 à 100)

Hépatite B aiguë

→ **Symptomatique** (1/3)
  → **Fulminante < 1%**
  → **Guérison 90%**
  → Portage chronique
→ **Asymptomatique** (2/3)
  → Guérison
  → Portage chronique

Portage chronique de l'Ag HBs 10%
Sauf :
- Nourrissons 80%
- Patients VIH positif 20 à 40%

→ Hépatite chronique inactive (1/3) → Carcinome hépatocellulaire
→ **Hépatite chronique** (2/3) → **Cirrhose** → (**3% / an**) → Carcinome hépatocellulaire

5.4. Clinique de l'hépatite B

HEPATITE B AIGUE	**Le plus souvent asymptomatique** Recherche de facteur de risque à l'interrogatoire + + (rapport sexuel non protégé avec un sujet infecté par le VHB + +) Rechercher une MST associée si contamination sexuelle + + Phase pré-ictérique puis ictérique : cf. « généralités » Formes extrahépatiques : glomérulonéphrite extra-membraneuse avec dépôts de complexes immuns contenant l'Ag Hbe Risque d'hépatite fulminante : 1%, grave +++ (mortalité 90% sans transplantation hépatique → surveillance avec recherche d'encéphalopathie hépatique ++
HEPATITE B CHRONIQUE	**Le plus souvent asymptomatique** = diagnostic devant une augmentation des transaminases ou un dépistage systématique chez un sujet ayant des facteurs de risque Si l'hépatite B chronique est diagnostiquée au stade de cirrhose, l'examen clinique peut retrouver des signes cliniques en rapport (cf. QS) Forme extra-hépatique : association à une périartérite noueuse (à la phase de réplication virale). (Cf. QS Néphrologie ou Médecine interne)

5.5. Examens complémentaires

5.5.1. Biologie standard

HEPATITE B AIGUE	Cf. « généralités » Bilan hépatique : cytolyse prédominant sur les ALAT > 10 N, cholestase fréquente avec augmentation de la bilirubinémie conjuguée Ne pas oublier de surveiller le TP et le facteur V +++ NFS-plaquettes : recherche anémie hémolytique
HEPATITE B CHRONIQUE	**Le plus souvent cytolyse < 10 N** *NB : Si cytolyse > 10 N suspecter :* • *Réactivation virale B* • *Surinfection par virus Delta, ou autre virus (A, C...)* EPP : hyper-gammaglobulinémie polyclonale fréquente Rechercher des signes biologiques de cirrhose : thrombopénie, baisse du TP

5.5.2. Sérologie de l'hépatite B

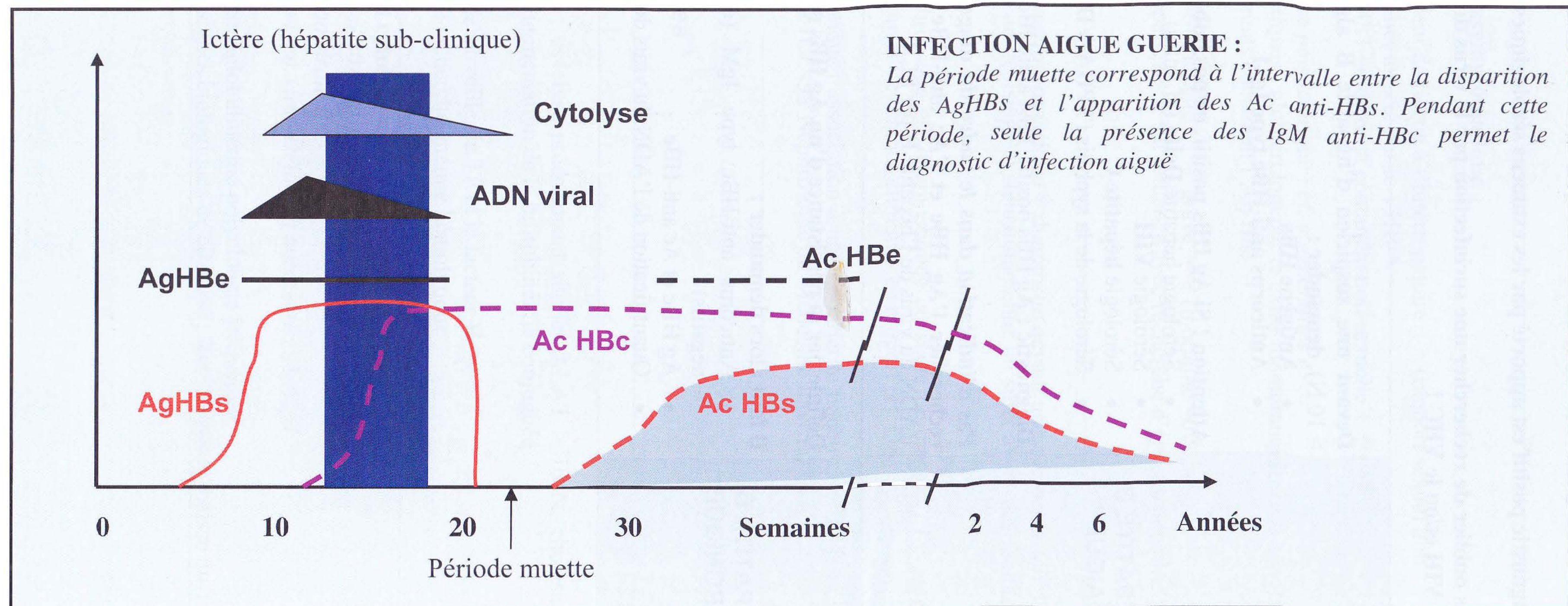
Le diagnostic positif est apporté par les examens sérologiques.

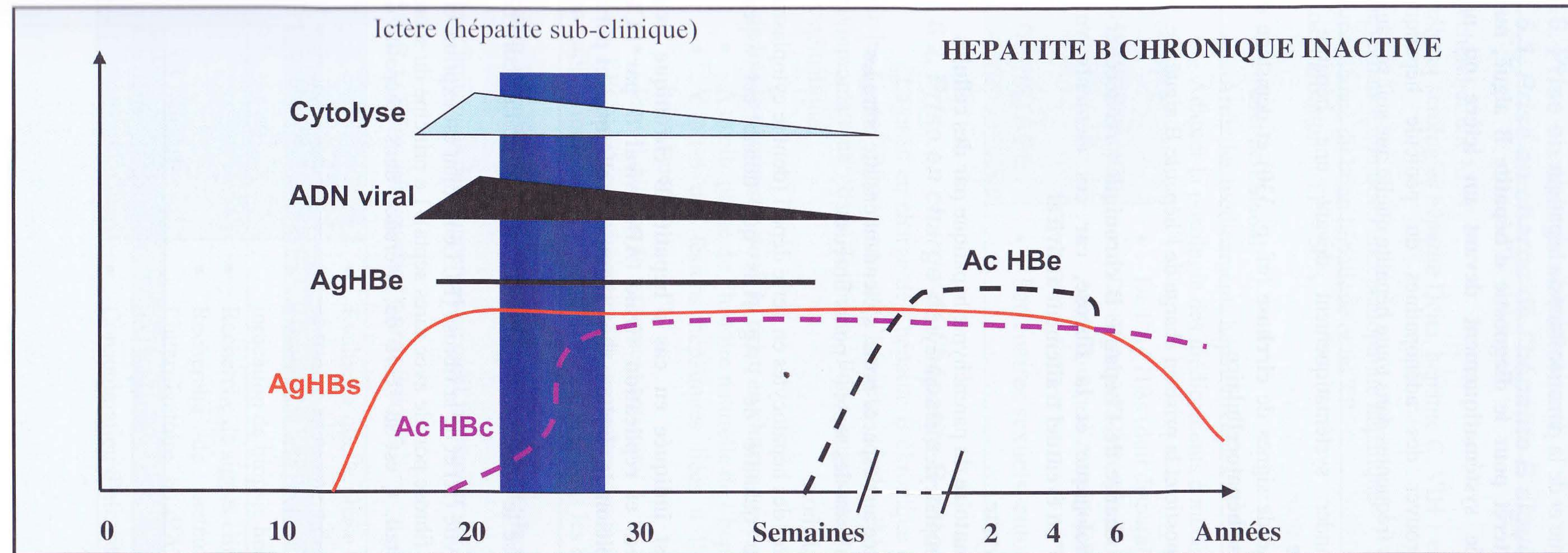
Ne pas oublier de rechercher une surinfection par le virus de l'hépatite Delta et une co-infection par le VIH et/ou le VHC !

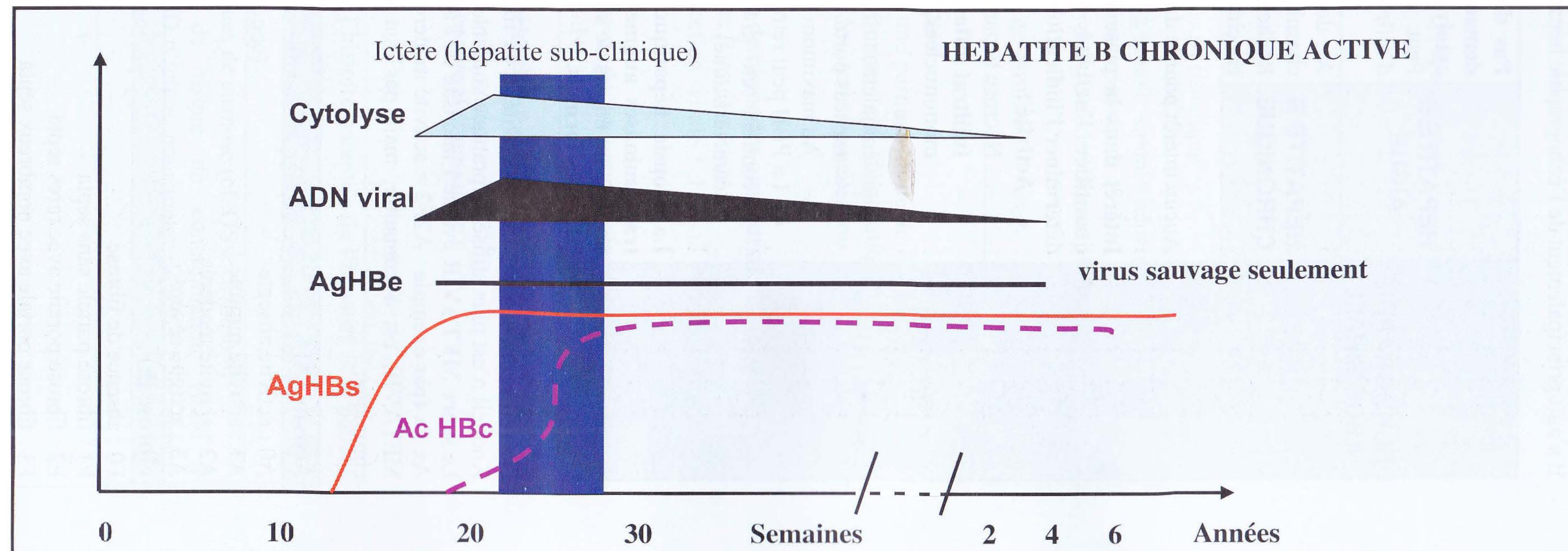
HEPATITE B AIGUE	**Devant une suspicion d'hépatite B aiguë** (facteur de risque, cytolyse > 10 N), **demander :** • **Antigène HBs** • **Anticorps anti-HBc type IgM** **Attention ! Si Ag HBs positif, ne pas oublier :** • Sérologie hépatite **Delta** (cf. infra) • Sérologie **VIH** • Sérologie **hépatite C** • Sérologie de la syphilis (**TPHA-VDRL**) **Diagnostic :** Ag HBs positif, IgM anti-HBc positifs **Pas d'indication dans le cadre du diagnostic d'une hépatite B aiguë à rechercher l'Ag HBe et l'Ac anti-HBe,** ni à demander la recherche de l'ADN du virus de l'hépatite B par PCR
HEPATITE B CHRONIQUE	**Définie par la persistance d'un Ag HBs positif > 6 mois** **Il faut alors demander :** • Anticorps anti-HBc type IgM (éliminent l'hépatite B aiguë si négatifs) • Ag HBe et Ac anti-HBe • Quantification de l'ADN du virus de l'hépatite B par PCR

Interprétation des sérologies de l'hépatite B :

	Ag HBs	Ac anti-HBs	ADN viral B	Ac anti-HBc	IgM anti-HBc	Ag HBe	Ac anti-HBe	Transaminases
Hépatite aiguë	+ < 6 mois	-	+	+	+			élevées
Hépatite guérie	-	+	-	+	-			normales
Hépatite B chronique inactive	+ > 6 mois	-	-	+	-	-	+	normales
Hépatite chronique virus sauvage	+	-	+	+	-	+	-	élevées
Hépatite chronique mutant pré-C	+	-	+	+	-	-	+	élevées
Vaccination	-	+	-	-	-	-	-	normales




Ictère (hépatite sub-clinique)
HEPATITE B CHRONIQUE INACTIVE
Cytolyse
ADN viral
AgHBe
Ac HBe
AgHBs
Ac HBc
0
10
20
30
Semaines
2
4
6
Années


Ictère (hépatite sub-clinique)
HEPATITE B CHRONIQUE ACTIVE
Cytolyse
ADN viral
AgHBe
virus sauvage seulement
AgHBs
Ac HBc
0
10
20
30
Semaines
2
4
6
Années

5.5.3. Examens morphologiques

Il s'agit principalement de l'échographie hépatique et de la ponction-biopsie hépatique.

<table>
<tr><td rowspan="2">ECHOGRAPHIE ABDOMINALE</td><td>HEPATITE B AIGUE</td><td>Pas d'intérêt pour le diagnostic d'hépatite B aiguë, mais demandée systématiquement devant un ictère ou une cytolyse
Peut retrouver des adénopathies du pédicule hépatique, d'ailleurs fréquentes dans toute hépatite quelle que soit sa cause</td></tr>
<tr><td>HEPATITE B CHRONIQUE</td><td>A demander systématiquement devant une hépatite B chronique :
Recherche de signes de cirrhose (cf. p. 330) et dépistage du carcinome hépatocellulaire</td></tr>
<tr><td>PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE</td><td colspan="2">Aucun intérêt pour le diagnostic et la prise en charge de l'hépatite B aiguë ++

Intérêt dans la prise en charge de l'hépatite B chronique : rechercher et quantifier l'activité histologique et la fibrose, car ces éléments vont déterminer l'indication d'un éventuel traitement antiviral
• Activité :
– Nécrose hépatocytaire
– Infiltrat inflammatoire du parenchyme hépatique par des cellules mononucléées (lymphocytes, plasmocytes)
• Fibrose :
– Initialement limitée aux espaces porte, s'étendant ensuite entre les espaces porte, réalisant des septa (= ponts fibreux)
– Au maximum = cirrhose
• La PBH peut retrouver des hépatocytes en verre dépoli (dont le cytoplasme contient en grande quantité de l'Ag HBs qui donne cet aspect caractéristique)

La biopsie hépatique est indiquée en cas d'hépatite B chronique avec transaminases augmentées et réplication virale (ADN viral B par PCR positif), ou en cas de suspicion de cirrhose sans arguments cliniques et para-cliniques formels.</td></tr>
</table>

On utilise, pour quantifier l'activité et la fibrose le score semi-quantitatif METAVIR. Le score de Knodell n'est plus utilisé en pratique courante.

Le **score METAVIR** évalue l'intensité de l'activité (A) et de la fibrose (F). Le résultat est exprimé en Ax Fx (par exemple : A2F2 = activité modérée, fibrose portale avec rares septa). Le principe du score METAVIR est à connaître, mais pas son détail. C'est le score de référence dans l'hépatite C chronique.

Activité (A)
A0 : activité absente A1 : activité minime A2 : activité modérée A3 : activité sévère
Fibrose (F)
F0 : absence de fibrose F1 : fibrose portale sans septa F2 : fibrose portale avec rares septa F3 : fibrose portale avec nombreux septa F4 : cirrhose

5.6. Prise en charge et traitement

5.6.1. Prise en charge de l'hépatite B aiguë

Rechercher une MST
Prélever sérologies hépatite Delta, hépatite C, VIH 1 et 2, TPHA-VDRL

Surveillance clinique : encéphalopathie hépatique
Surveillance du bilan hépatique et du TP
Hospitalisation si TP < 50%

- Arrêt de l'alcool
- Arrêt des médicaments hépatotoxiques
- Adapter la posologie des médicaments à métabolisme hépatique

SURVEILLANCE	• De l'Ag HBs (doit disparaître à 6 mois, sinon = hépatite B chronique), • De l'IgM anti-HBc (disparition à 3 mois), • Apparition de l'Ac anti-HBc type IgG et de l'Ac anti-HBs
DEPISTAGE	• Partenaires sexuels, entourage familial

5.6.2. Prise en charge de l'hépatite B chronique

La prise en charge de l'hépatite B chronique est une partie difficile de la question « hépatites virales ». Le plus souvent l'hépatite virale B chronique est diagnostiquée chez un sujet asymptomatique, dans le bilan d'une augmentation des transaminases ou lors d'un dépistage systématique.

Une fois le diagnostic posé, la prise en charge nécessite de répondre aux questions suivantes :

- À quelle phase de l'histoire naturelle de l'hépatite B est le patient ?
- Y a-t-il des lésions hépatiques liées à l'infection virale ? Faut-il réaliser une biopsie hépatique ?
- Faut-il débuter un traitement anti-viral ?

Pour l'ECN, il est nécessaire de connaître les principes du traitement : indications et buts du traitement, molécules disponibles sans entrer dans les détails.

Enfin, il existe un traitement préventif efficace : la vaccination.

Pour finir, nous développerons ce qu'il faut savoir sur « hépatite B et grossesse ».

5.6.2.1. Bilan clinique et paraclinique

BUTS	• Evaluer à quelle phase de l'histoire naturelle de l'hépatite B le patient se trouve au moment du diagnostic • Déterminer s'il existe une atteinte hépatique possible (et donc une indication de biopsie hépatique)
CLINIQUE	• Recherche de signes cliniques de cirrhose (cf. QS « cirrhose ») • Recherche de facteurs de risque de contamination virale à l'interrogatoire, ou d'ATCD d'ictère, pour tenter de dater l'ancienneté de l'hépatite • Consommation d'alcool

EXAMENS PARACLINIQUES	**Biologie :** • Bilan hépatique complet : les transaminases seront normales ou augmentées selon que l'hépatite est inactive ou active. Répéter les dosages ++ car l'augmentation des transaminases est parfois fluctuante • TP, NFS, plaquettes **Bilan virologique complet :** • Ag HBs : diagnostic d'hépatite B • Ac HBc type IgM négatifs : élimine l'hépatite aiguë B • Ag HBe et Ac anti-HBe • Quantification de l'ADN viral B par PCR **Recherche de co-infection :** • Sérologies VIH, hépatite C, hépatite Delta + + **Echographie hépatique :** • Recherche de signes échographiques de cirrhose (cf. QS « cirrhose ») • Recherche de carcinome hépatocellulaire

5.6.2.2. Ponction biopsie hépatique

Elle va quantifier l'activité histologique et la fibrose, qui conditionnent les indications du traitement antiviral (cf. p.256).

INDICATIONS	• Hépatite virale B chronique avec **transaminases augmentées <u>et</u> réplication virale** • Suspicion de cirrhose, même si les transaminases sont normales et qu'il n'y a pas de réplication virale détectable par PCR (cas des patients en phase inactive, mais chez lesquels une cirrhose s'est constituée pendant la phase active)

Lorsqu'il existe des arguments cliniques et paracliniques suffisants pour affirmer le diagnostic de cirrhose, la biopsie hépatique n'est pas nécessaire. Les marqueurs non invasifs de fibrose ne sont pas validés pour évaluer la fibrose des patients atteints d'hépatite virale B chronique.

5.6.2.3. Traitement de l'hépatite B chronique (RPC 2009)

INDICATIONS	• ADN du VHB ≥ 2000 UI/mL (soit ≈ 10 000 copies/mL) et/ou • élévation persistante des ALAT avec une virémie détectable et • score Metavir ≥ A2 et/ou F2 Le traitement est également indiqué en cas de cirrhose compensée si l'ADN du VHB est détectable dans le sérum (même < 2000UI/mL) indépendamment des ALAT et doit être débuté en urgence en cas de cirrhose décompensée

BUTS DU TRAITEMENT ANTIVIRAL	**Arrêter la multiplication virale** : perte de l'AgHBe en cas de virus « sauvage » et négativation de l'ADN viral B par PCR **Normaliser les transaminases et faire régresser les lésions d'activité histologique** **Régression de la fibrose hépatique**, qui n'est pas systématique *Théoriquement, obtenir une séroconversion HBs, c'est-à-dire la disparition de l'AgHBs et l'apparition de l'anticorps anti-HBs (en pratique, les taux de séroconversion obtenus sous traitement sont proches du taux de séroconversion spontanée, c'est-à-dire très faibles)*

Il existe plusieurs traitements pour l'hépatite B chronique.

INTERFERON PEGYLE	**Interféron alpha lié à du polyéthylène glycol** (la pégylation prolonge la demi-vie de l'interféron α et augmente sa concentration plasmatique) Mode d'action : **activité antivirale et immunostimulante** Mode d'administration : **injection sous-cutanée hebdomadaire** **Effets secondaires** : • Syndrome pseudo-grippal • Troubles de l'humeur : syndrome dépressif, irritabilité • Effets secondaires hématologiques : thrombopénie, neutropénie • Dysthyroïdie (thyroïdite) • Réaction cutanée au site d'injection Efficacité virologique (perte de l'AgHBe et négativation de l'ADN viral B) chez environ un tiers des patients
ANALOGUE NUCLEOSIDIQUE	**Entécavir (Baraclude®)** • Analogue de la guanalazine : activité inhibitrice de la transcriptase inverse • Négativation de l'ADN viral B chez > 90% des patients • Risque de résistance très faible (1% à 4 ans) La lamivudine n'est quasiment plus utilisée.
ANALOGUE NUCLEOTIDIQUE	**Tenofovir (Viread®)** • Mécanisme d'action similaire à celui de l'adéfovir • Négativation de l'ADN viral B chez > 90% des patients • Pas de résistance dans la limite des connaissances actuelles • Toxicité rénale L'adefovir n'est quasiment plus utilisé.

Deux stratégies thérapeutiques sont possibles :

- en cas de facteur(s) de bonne réponse virologique (ALAT > 3N et réplication virale faible ou modérée), un traitement par Interféron Pegylé pendant un an peut être proposé.
- dans les autres cas, un traitement antiviral par analogues nucléotidique ou nucléosidique est prescrit pour une durée indéterminée.

Les patients ayant une cirrhose doivent être traités par analogues, et non par Interféron Pegylé

MESURES ASSOCIEES	Eviter les corticoïdes et traitements immunosuppresseurs car risque de réactivation virale B ++. Si indispensables, traitement antiviral de couverture **Arrêt de l'alcool** **Arrêt des médicaments hépatotoxiques** **Dépistage et vaccination de l'entourage** **Rapports sexuels protégés** (si partenaire sexuel non vacciné) Affection de longue durée prise en charge à 100%
SURVEILLANCE	Pour tous les patients : **sérologie Delta annuelle ++** **Cirrhose** : surveillance habituelle, cf. QS « cirrhose » Si hépatite B sans cirrhose, dépistage du CHC par échographie hépatique et dosage de l'alpha-fœtoprotéine tous les ans Hépatite B chronique inactive, non traitée : transaminases et ADN viral B par PCR tous les ans car risque de réactivation virale

5.6.2.4. Vaccination contre l'hépatite B

C'est le seul traitement préventif efficace. Les campagnes de vaccination contre l'hépatite B dans le Sud-Est Asiatique ont permis de diminuer l'incidence du CHC

Principe : injection d'antigène HBs

Schéma vaccinal classique : 3 injections à 0, 1 et 6 mois

Indications :
- **Personnels de santé (vaccination obligatoire)**
- **Entourage des porteurs chroniques du virus de l'hépatite B**
- **Sujets polytransfusés**
- **Enfants nés de mère porteuse de l'Ag HBs**

La vaccination des nourrissons est recommandée mais non obligatoire

NB : la polémique sur le risque de maladies démyélinisantes liées à la vaccination contre l'hépatite B est actuellement close, plusieurs études ayant montré une absence de sur-risque chez les patients vaccinés

5.6.2.5. Hépatite B et grossesse

Dépistage de l'Ag HBs obligatoire au 6ème mois de grossesse
Risque de contamination du nouveau-né au cours de l'accouchement
Pour le nouveau-né de mère porteuse de l'Ag HBs = injection dès la naissance, en deux sites différents :
- **D'une dose d'immunoglobulines anti-HBs**
- **Et de la première dose de vaccin contre l'hépatite B** (vaccination à poursuivre ensuite selon le schéma classique)

VI. HEPATITE VIRALE C

6.1. Virologie

Virus à ARN de la famille des *Flavivirus*.

CONSTITUTION DU VIRUS	• Une région non structurale, codant pour les protéines impliquées dans la réplication virale • Une région structurale codant pour les protéines impliquées dans la synthèse de l'enveloppe et de la capside

Il existe 5 sous-types de VHC correspondant aux virus de génotypes 1 (1a et 1b), 2, 3, 4 et 5 (rare). L'implication clinique est importante +++ : les virus de génotype 1 sont associés à une atteinte hépatique plus sévère et à une moins bonne réponse au traitement antiviral

6.2. Epidémiologie

PREVALENCE	Zones de forte endémie (prévalence 1,2 à 1,5%) : Japon, Europe du Sud Zones de prévalence moyenne (0,5 à 1%) : Europe du Nord **En France, prévalence de l'infection par le VHC : 1% (600.000 personnes infectées par le VHC)** **Prévalence élevée :** • Chez les usagers de drogue par voie intraveineuse : ~ 60% • Chez les détenus : ~ 25% • Chez les sujets infectés par le VIH : ~ 25% •
MODES DE TRANSMISSION	**La contamination par le virus de l'hépatite C (VHC) nécessite le contact entre le sang d'un sujet infecté et le sang d'une personne indemne.** **Transmission parentérale +++ :** • Transfusion de produits sanguins et dérivés du sang avant 1991 • Antécédent de : intervention chirurgicale lourde, séjour en réanimation, accouchement difficile, hémorragie digestive • Toxicomanie intraveineuse ou intra-nasale (partage de la paille avec risque de lésions de la muqueuse des fosses nasales) • Hémodialysés • Hémophiles (car polytransfusés) *NB : le dépistage de l'hépatite C (sérologie VHC) est systématique chez les donneurs de sang ; le risque d'hépatite C post transfusionnelle est actuellement quasi nul, évalué à 1/700.000 culots transfusés* **Transmission verticale de la mère à l'enfant rare**, lors de l'accouchement (plus fréquente en cas de co-infection avec le VIH) **Transmission lors d'actes médicaux et paramédicaux** (soins dentaires, endoscopie), par défaut de stérilisation du matériel **Tatouage, piercing** **Transmission sexuelle exceptionnelle**, risque présent si rapport sexuel pendant les règles ou co-infection VIH-VHC.

6.3. Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite C

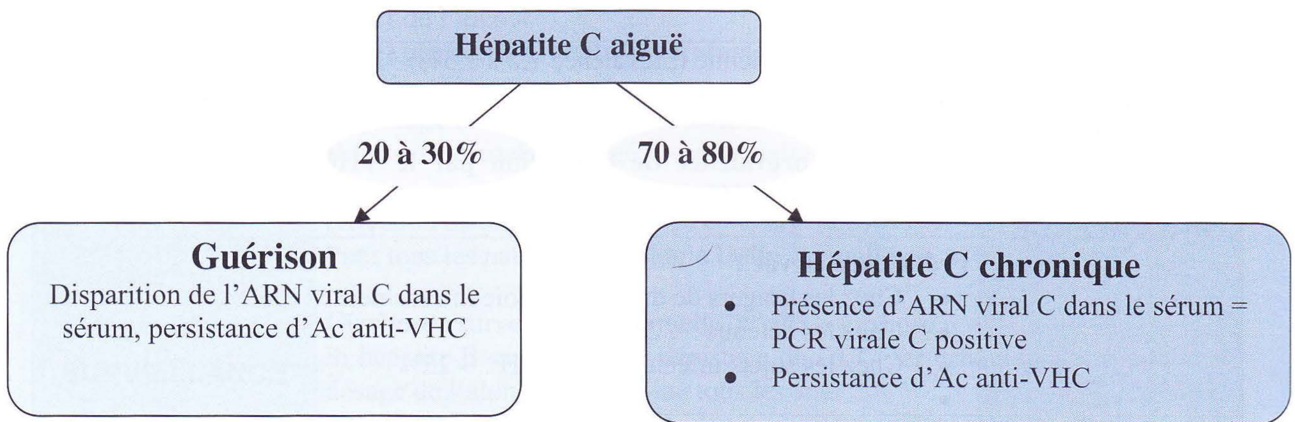
6.3.1. Hépatite aiguë C

Asymptomatique dans la grande majorité des cas
Ictère observé dans < 10% des cas

Apparition de l'ARN du VHC dans le sérum 7 à 21 jours après contamination
S'il est présent, l'ictère apparaît 15 à 150 jours après contamination
Augmentation des transaminases (> 10 N) à partir du 15ème jour
Apparition des anticorps anti-VHC dans le sérum 20 à 150 jours après contamination

Jamais d'hépatite fulminante (en l'absence de cofacteur)

L'évolution d'une hépatite aiguë C peut être schématisée ainsi :



6.3.2. Hépatite C chronique

Le **dépistage** de l'hépatite C chronique repose sur la sérologie de l'hépatite C (recherche des anticorps anti-VHC dans le sérum, cf. infra). **On parle d'hépatite C chronique si présence de l'ARN du VHC (détecté par PCR) dans le sérum.**

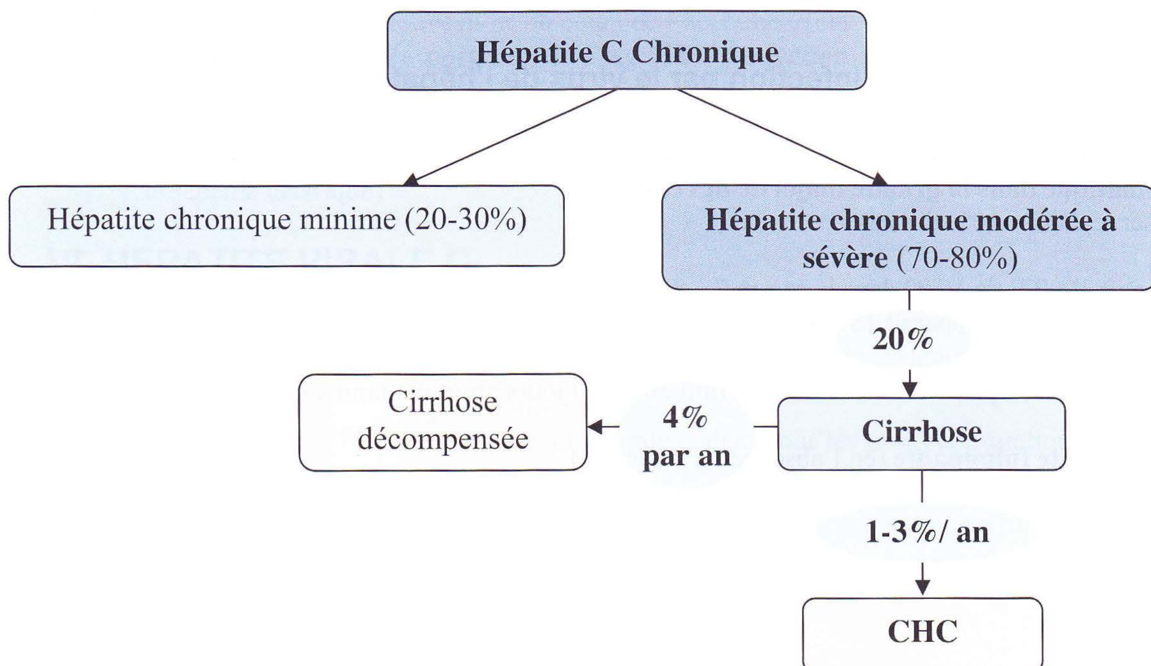


Définition de l'hépatite C chronique : sérologie de l'hépatite C positive avec recherche de l'ARN du virus C par PCR positive

L'ARN reste constamment détectable dans le sérum (pas d'extinction spontanée de la multiplication du VHC comme on peut l'observer pour le VHB)

Le VHC entraîne des lésions histologiques hépatiques d'activité et de fibrose (cf. supra), pouvant évoluer vers la cirrhose et ses complications propres. Tous les malades contaminés par le VHC ne développent pas une fibrose sévère. Les **facteurs de risque de progression** de la fibrose sont :

- Consommation d'alcool
- Co-infection VIH
- Age élevé au moment de la contamination
- Sexe masculin



6.4. Clinique

6.4.1. Clinique de l'hépatite C aiguë

Elle est **asymptomatique** +++ le plus souvent. Les formes ictériques sont rares (< 10%). Il n'y a jamais d'hépatite fulminante (sauf si cofacteur : alcool, médicaments, autre virus)

Cas particulier : hépatite C aiguë après un AES (voir « pour en savoir plus : Conduite à tenir après accident avec exposition au sang et autres liquides biologiques » p. 266)

6.4.2. Clinique de l'hépatite C chronique

Le **plus souvent asymptomatique**, diagnostiquée devant une augmentation des transaminases ou un dépistage systématique devant des facteurs de risque

En cas d'hépatite C chronique diagnostiquée au stade de cirrhose, l'examen clinique peut retrouver des signes cliniques en rapport (cf. cirrhose, p.310).

Asthénie fréquente, mais peu spécifique.
Lorsqu'il existe une **cryoglobulinémie** associée au VHC (cf. infra), elle est parfois symptomatique : purpura, syndrome de Raynaud, polyneuropathie.

6.5. Prise en charge de l'hépatite C chronique

6.5.1. Dépistage

Le **dépistage** de l'hépatite C chronique repose sur la **sérologie virale C** (recherche des anticorps anti-VHC dans le sérum par technique **ELISA**), **à confirmer en cas de positivité par un deuxième prélèvement.**

Indications du dépistage :

- Facteurs de risque de transmission du VHC (voir « modes de transmission »)
- Cytolyse inexpliquée

6.5.2. Bilan initial

6.5.2.1. Clinico-biologique

Il permet de faire le bilan de la maladie, de rechercher des comorbidités et des contre-indications au traitement.

BILAN BIOLOGIQUE	**Bilan viral :** • **Quantification de la charge virale C par PCR quantitative** • **Génotype viral C** **Bilan hépatique complet :** ASAT, ALAT, Phosphatases alcalines, gamma GT, Bilirubine totale et conjuguée NFS-plaquettes **TP** Recherche de cryoglobuline sérique si symptomatologie évocatrice

RECHERCHE DE COMORBIDITE	Recherche de **co-infection** : Sérologie VIH 1 et 2, sérologie VHB Recherche **d'autres hépatopathies chroniques** : • **Consommation d'alcool +++ (fréquente chez les toxicomanes actifs ou même sevrés)** • Ferritine, mesure du coefficient de saturation de la transferrine • Recherche d'auto-anticorps : antinucléaires, anti-muscle lisse et anti-LKM1, anti-mitochondrie • Calcul de l'indice de masse corporelle, glycémie à jeun, bilan lipidique **Autres addictions :** • Tabagisme • Toxicomanie
RECHERCHE DE CONTRE INDICATION AU TRAITEMENT ANTIVIRAL	Grossesse **Dépression, ATCD de maladie psychiatrique non contrôlée : avis psychiatrique** Dysthyroïdie : dosage de la TSH et une recherche d'anticorps anti-thyropéroxydase Créatinine et protéinurie **Electrocardiogramme** chez les patients de plus de 50 ans ou en cas de cardiopathie connue **Examen ophtalmologique** en cas de facteurs de risque

6.5.2.2. Examens morphologiques

ECHOGRAPHIE HEPATIQUE	Recherche de signes échographiques de cirrhose (cf. QS : Cirrhose) Peut retrouver, comme pour toute hépatite virale chronique, des adénopathies du pédicule hépatique
EVALUATION DE LA FIBROSE HEPATIQUE	Le **degré de fibrose hépatique représente la principale indication de traitement dans l'hépatite virale C chronique.** La méthode de référence pour évaluer la fibrose est la ponction-biopsie hépatique. La fibrose est quantifiée selon le score METAVIR (cf. supra) Deux méthodes non invasives de mesure de la fibrose hépatique : • Le Fibrotest® (marqueurs sériques de fibrose) • Et le Fibroscan® (élastométrie impulsionnelle ultrasonore) => ont été validées par l'HAS comme des moyens suffisants pour évaluer la fibrose hépatique dans l'hépatite C chronique (cf. fiche « méthodes non invasives de mesure de la fibrose hépatique »)

En pratique, pour évaluer la fibrose :

- En première intention, si hépatite C chronique sans co-infection ni cofacteur d'hépatopathie chronique : ponction-biopsie hépatique ou Fibrotest® ou Fibroscan® (les 2 derniers ayant l'avantage d'être non invasifs)
- Si co-infection ou cofacteur d'hépatopathie chronique, seule la ponction-biopsie hépatique est validée pour évaluer la fibrose
- Lorsque la concordance des signes cliniques, biologiques et échographiques rend le diagnostic de cirrhose évident, la ponction-biopsie hépatique n'est pas nécessaire

6.5.3. Traitement



Le traitement antiviral de l'hépatite C chronique repose sur une bithérapie par interféron PEGylé et ribavirine dont la durée varie selon le génotype viral.

Les indications du traitement antiviral dépendent principalement du degré de fibrose hépatique.

6.5.3.1. Indications et contre-indication

INDICATIONS DU TRAITEMENT	**Fibrose hépatique au moins modérée = patients F2, F3 ou F4** **Traitement contre-indiqué si cirrhose décompensée** Indications possibles : • Patients ayant une fibrose absente ou minime (F0 ou F1), de génotype 2 ou 3, car taux de réponse virologique élevé (cf. infra) • Hépatite C chronique avec atteinte extrahépatique (cryoglobulinémie symptomatique) quel que soit le degré de fibrose hépatique
CONTRE-INDICATION	• Grossesse • Insuffisance cardiaque ou coronarienne évolutive • Maladie psychiatrique évolutive • Cirrhose décompensée

6.5.3.2. Types de traitement antiviral

INTERFERON PEGYLE	**Interféron alpha lié à du polyéthylène glycol** (la pégylation prolonge la demi-vie de l'interféron α et augmente sa concentration plasmatique) Mode d'action : **activité antivirale et immunostimulante** Mode d'administration : **injection sous-cutanée** hebdomadaire Effets secondaires : • Syndrome pseudo-grippal • Troubles de l'humeur : syndrome dépressif, irritabilité • Effets secondaires hématologiques : thrombopénie, neutropénie • Dysthyroïdie (thyroïdite) • Réaction cutanée au site d'injection
RIBAVIRINE	Nucléoside synthétique de la guanosine, constituant de l'ARN Mode d'administration : prise orale bi-quotidienne Effets secondaires : • **Anémie hémolytique** • Toux • **Risque de malformations fœtales ++** : contre-indication pendant la grossesse, contraception efficace obligatoire pendant toute la durée du traitement et les mois suivant l'arrêt du traitement

D'autres molécules, notamment des anti-protéases utilisées en association avec l'Interféron Pegylé et la ribavirine, sont en cours de développement.

6.5.3.3. Prise en charge d'un patient avec une hépatite C chronique

Les buts de ce traitement sont :

- **Avant tout : obtenir une réponse virologique prolongée, qui signe la guérison de l'infection virale C = PCR virale C négative 6 mois après l'arrêt du traitement**
- Régression de la fibrose hépatique (elle n'est pas systématique)

Taux de réponse virologique prolongée > 50% tous génotypes confondus, 80% pour les génotypes 2 et 3

La durée du traitement dépend du génotype :

- **Génotypes 1 et 4** : 48 semaines
- **Génotypes 2 et 3** : 24 semaines

La durée de traitement dépend également de la vitesse de décroissance de la charge virale C sous traitement , qui est évaluée par PCR quantitative VHC à 4, 12 et 24 semaines de traitement.

Comme pour toute affection hépatique, il ne faut pas oublier :

TRAITEMENT DES COMORBIDITES	Arrêt de l'alcool Arrêt du tabac Perte de poids si surcharge pondérale Vaccination contre l'hépatite B Vaccination contre l'hépatite A si facteur de risque
MESURES ASSOCIEES	Affection de longue durée, prise en charge à 100% Soutien psychologique
SURVEILLANCE	**En cas de cirrhose :** • **Endoscopie** œso-gastroduodénale pour recherche de varices œsophagiennes • Dépistage du **carcinome hépatocellulaire** par échographie hépatique et dosage de l'alpha-fœtoprotéine tous les 6 mois

VII. HEPATITE DELTA (OU HEPATITE D)

7.1. Virologie

Il s'agit d'un virus à **ARN** de la famille des *Viroïdes*

CONSTITUTION	Enveloppe constituée d'Ag HBs, entourant un noyau constitué de l'ARN viral et d'une protéine : l'antigène Delta



Virus défectif +++ : a besoin pour se multiplier de la présence du virus de l'hépatite B → le virus de l'hépatite Delta ne se recherche que chez les patients porteurs de l'Ag HBs !!

7.2. Histoire naturelle de l'infection par le VHD

Soit co-infection VHB-VHD = infection simultanée par les 2 virus :

- Hépatite aiguë résolutive dans 90% des cas, sans passage à la chronicité
- 5% hépatite fulminante

Soit surinfection = infection par le virus Delta d'un sujet porteur chronique de l'Ag HBs :

- Evolution vers une hépatite chronique dans 90% des cas
- Risque de cirrhose et CHC supérieur à l'infection par le VHB seul

7.3. Epidémiologie

Il est plus fréquent en Italie, Afrique, Amérique du Sud
Les populations à risque sont :

- Toxicomanes + +,
- Homosexuels,
- Hémophiles

7.4. Diagnostic

CLINIQUE	Dans la grande majorité des cas, l'hépatite aiguë Delta est **asymptomatique** Hépatite fulminante : 5% des cas Si cirrhose constituée : signes cliniques de cirrhose
DIAGNOSTIC	Antigène HBs positif +++ **Présence d'anticorps anti-Delta dans le sérum** (IgM si infection aiguë, sinon la présence d'IgG signe l'infection delta) La présence de l'antigène Delta dans le sérum n'est détectable que quelques jours pendant l'infection Ponction-biopsie hépatique pour rechercher des signes d'activité histologique et évaluer la sévérité de la fibrose

7.5. Traitement

Indication : présence d'une multiplication virale Delta, attestée par la présence d'Ac anti-Delta et d'ARN du virus Delta dans le sérum, avec hépatite chronique active prouvée histologiquement

Traitement par interféron alpha ou PEG- interféron alpha, en monothérapie, pendant au moins un an

Risque de rechute à l'arrêt du traitement +++

VIII. HEPATITE VIRALE E

8.1. Virologie

Virus à ARN, sans enveloppe, de la famille des *calicivirus*

Incubation : 2 à 6 semaines
Virus éliminé dans les selles pendant la phase de virémie

8.2. Epidémiologie

Contamination par ingestion d'eau ou d'aliments souillés par les matières fécales → **contamination oro-fécale**
Responsable d'épidémies sporadiques en Afrique, Asie et Amérique du Sud

Très rare en France

8.3. Diagnostic

CLINIQUE	Symptomatologie classique avec phase pré-ictérique et phase ictérique **A savoir** : le virus de l'hépatite E est responsable d'**hépatites fulminantes** chez la **femme enceinte** ++ Rares cas d'hépatite E chronique chez les patients immunodéprimés
DIAGNOSTIC	Le diagnostic de l'hépatite virale E est sérologique : recherche **d'anticorps anti-VHE** Eventuellement recherche de l'ARN viral E par PCR dans les selles en phase virémique (non réalisé en routine)

8.4. Traitement

Pas de traitement spécifique
Repos conseillé
Arrêt de l'alcool et des médicaments hépatotoxiques +++

Surveillance clinique (encéphalopathie hépatique) et du TP pour dépister une hépatite sévère et fulminante.

PREVENTION	**Mesures d'hygiène dans les pays en voie de développement** **Pas de vaccin**

IX. LES HEPATITES DUES AUX VIRUS DU GROUPE HERPES

Quatre virus du groupe herpès sont responsables d'hépatites aiguës :

- **Virus d'Epstein-Barr**
- **Cytomégalovirus**
- **Herpès-Simplex**
- **Varicelle**

Il est peu probable qu'une hépatite à virus du groupe *Herpès* soit l'objet d'un dossier d'internat. En revanche, il est important d'y penser devant un tableau d'hépatite aiguë.

Ces hépatites sont généralement un épiphénomène dans le cadre de l'infection virale où les symptômes spécifiques à chaque virus sont généralement au premier plan.

9.1. Hépatite à Epstein-Barr virus

Hépatite **asymptomatique** survenant au cours de la mononucléose infectieuse (primo-infection à EBV). Le diagnostic peut être évoqué devant :

CLINIQUE	**Contexte +++** : fièvre, **angine**, polyadénopathies, L'ictère est rare (< 5%)
BIOLOGIE	NFS retrouvant un syndrome mononucléosique Cytolyse modérée, généralement < 10 N **Diagnostic sérologique : MNI test, anticorps anti-VCA**

L'atteinte hépatique n'est pas un critère de gravité de la primo-infection à EBV (le plus souvent elle n'est pas recherchée et passe inaperçue)

9.2. Hépatite à Cytomégalovirus

Infection à CMV fréquente dans la population générale, le plus souvent asymptomatique (prévalence des Ac anti-CMV dans la population générale = 50%)

Deux cas de figure peuvent être observés selon le **statut immunitaire** du patient :

Primo-infection à CMV du sujet immunocompétent	Le plus souvent **asymptomatique**, ou syndrome grippal banal avec adénopathies Dans ce cadre, **hépatite fréquente**, asymptomatique, non grave (comme dans le cadre de la primo-infection à EBV) **Diagnostic sérologique** (présence d'Ac anti-CMV type IgM ou ascension sur deux prélèvements sanguins successifs des Ac anti-CMV) Portage du virus après guérison → possibilité de réactivation en cas d'immunodépression
Sujet immunodéprimé	**Ce peut être une primo-infection à CMV, ou une réactivation virale à CMV**, plus fréquente. • Souvent symptomatique • Fièvre, atteinte **multiviscérale** (foie, poumon, rétine...) • Hépatite parfois sévère, avec ictère • Traitement par ganciclovir

9.3. Hépatite herpétique

Dans le cadre d'une infection à *Herpès* virus disséminée
Terrain : nouveau-né ++, adulte immunodéprimé et femme enceinte

Hépatite grave avec cytolyse majeure et formes sévères fréquentes

DIAGNOSTIC	**Contexte +++** : immunodépression, **fièvre +++**, éruption vésiculeuse génitale et/ou de la cavité buccale **Diagnostic sérologique** : augmentation du taux d'Ac anti-HSV sur deux prélèvements successifs

9.4. Hépatite due au virus de la varicelle

Le plus souvent hépatite **asymptomatique** (augmentation modérée des transaminases passant généralement inaperçue)

Rarement chez le sujet immunodéprimé et chez l'enfant : hépatite sévère dans le cadre d'un **syndrome de Reye** = dysfonctionnement mitochondrial entraînant une stéatose massive et une hépatite sévère avec encéphalopathie hépatique, souvent après prise d'aspirine

Références/Conférence de consensus :

- Méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose au cours des hépatopathies chroniques. Recommandations professionnelles. HAS 2006.
- Hépatite chronique B. Guide affection de longue durée. HAS 2006.
- Hépatite chronique C. Guide affection de longue durée. HAS 2006.
- Recommandations Européennes : EASL clinical practice guidelines : management of chronic hepatitis B. *Journal of Hepatology* 2009; 50 : 227-242.
- Recommandations Européennes : EASL clinical practice guidelines : management of hepatitis C virus infection. *Journal of Hepatology* 2011; 55 : 245-264.
- Traitement de l'hépatite C. Conférence de consensus 2002. HAS.

FICHE FLASH : Hépatites virales

De façon générale, retenir que l'histoire naturelle d'une hépatite passe – comme celle de presque tout agent microbien – par les phases suivantes :
1/ **Contamination**
2/ **Incubation**
3/ **Phase** « **clinique** » : le plus souvent **asymptomatique** en fait, sinon phase pré-ictérique puis ictérique
4/ **Guérison ou passage à la chronicité** (VHB et VHC seulement)

En cas de suspicion d'hépatite virale, toujours éliminer une **hépatite fulminante** et demander les examens complémentaires suivants :
1/ Bilan biologique : hémogramme, bilan hépatique complet avec TSP ++
2/ Sérologies virales
3/ Echographie abdominale
4/ En cas d'hépatite chronique = évaluation de la fibrose hépatique, invasive (PBH) ou non invasive si autorisée

Les zéros à la question :

Toujours rechercher et éliminer une hépatite fulminante en cas d'hépatite aiguë = surveillance clinique (astérixis ?) et du TP +++++++++
Une hépatite aiguë virale est le plus souvent asymptomatique
Toujours penser à l'échographie abdominale en cas d'hépatite aiguë afin d'éliminer un diagnostic différentiel

Hépatite A = pas de passage à la chronicité, risque d'hépatite fulminante, vaccin

Hépatite B = virus à ADN, très contagieux, faible risque de passage à la chronicité chez l'adulte sain, 3 phases non obligatoires en cas d'hépatite chronique, risque de CHC sans cirrhose, 2 « philosophies » de traitement (Interféron ou analogues), vaccin

Hépatite C = plusieurs génotypes, fréquent chez le toxico et/ou VIH, passage fréquent à la chronicité, toujours faire une PCR qualitative en cas de sérologie positive, traitement facile et standard mais attention aux contre-indications à l'interféron

Hépatite Delta = virus défectif du VHB,

Hépatite E = rare, risque d'hépatite fulminante chez la femme enceinte

Dans tous les cas = rechercher tous les virus partageant le même mode de contamination (VHB, VHC et VIH)
Arrêt de l'alcool et des médicaments hépatotoxiques
Mesures de prévention ++++

	Virus	Transmission	Passage à la chronicité	Epidémiologie	Diagnostic	Risque d'hépatite fulminante	Prise en charge	Prévention Vaccin
VHA	ARN	Oro-fécale	Jamais	Contamination dans l'enfance dans les pays à faible niveau d'hygiène, plus tardive (et plus rare) dans les pays dits développés	IgM anti-VHA	0,5%	Pas de traitement spécifique, arrêt de l'alcool et des médicaments hépatotoxiques, surveillance clinique et du TP	Mesures de prévention ++ et vaccination
VHB	ADN	parentérale, horizontale (Afrique sub-saharienne), verticale (materno-fœtale, en Asie du sud-est), sexuelle	5 à 10% des cas chez l'adulte (> 80% chez le nourrisson)	Prévalence mondiale élevée (Afrique, Asie du Sud-Est) ; 0,3% en France	infection aiguë : IgM anti-HBc	1%	En cas d'hépatite chronique = 3 phases (facultatives) : immunotolérance, immuno-élimination, non réplicative Toujours rechercher une surinfection par le virus delta, une co-infection par le VHC et/ou le VIH Pas de traitement spécifique pour l'hépatite aiguë B Traitement de l'hépatite chronique virale B difficile +++ : indiqué si activité biochimique, histologique et si réplication virale, ou en cas de cirrhose virale B avec réplication virale ⇨ Interféron PEGylé ou analogues nucléosidiques/nucléotidiques	Mesures de prévention et vaccination contre le VHB
VHD	ARN	Pareil que pour le VHB Virus défectif → co-infection ou surinfection avec le VHB		Fréquent en Italie, en Afrique et en Amérique du Sud	Diagnostic : Ag HBs positif et anticorps anti-delta positifs (IgM si infection aiguë, IgG sinon)	5%	En cas de co-infection avec le VHB = guérison 9/10 fois, en cas de sur-infection = passage à la chronicité 9/10 fois Traitement de l'hépatite chronique active delta (qui doit être prouvée histologiquement) : indiquée si multiplication virale delta (anticorps anti-delta et ARN viral détectables dans le sérum) ⇨ Interféron alpha ou Interféron PEGylé en monothérapie pendant au moins un an Rechutes fréquentes à l'arrêt du traitement	
VHC	ARN	parentérale ++, verticale rare (sauf VIH), sexuelle très rare	~ 70% des cas	Prévalence mondiale élevée (Japon, Europe du Sud) ; 1% en France	Infection aiguë : PCR virale C positive 7 à 21 jours après l'événement à risque	~ 0%	En cas d'hépatite chronique, plus de 2/3 des patients auront une atteinte modérée à sévère, avec un risque non négligeable d'évolution vers la cirrhose et ses complications propres Toujours rechercher une co-infection par le VHB et/ou le VIH Traitement possible par Interféron PEGylé en cas d'hépatite aiguë C (efficace) Traitement de l'hépatite chronique virale C facile ++ : indiqué si F2, F3 ou F4 non décompensé ⇨ Bithérapie PEGylée = Interféron PEGylé + ribavirine	Mesures de prévention +++ (pas de vaccin disponible)
VHE	ARN	Oro-fécale	Pas de passage à la chronicité	Très rare en France	recherche d'anticorps anti-VHE	Risque chez la femme enceinte	Pas de traitement spécifique, arrêt de l'alcool et des médicaments hépatotoxiques, surveillance clinique et du TP	Mesures de prévention ++ (pas de vaccin disponible)

POUR EN SAVOIR PLUS

CONDUITE A TENIR APRES ACCIDENT AVEC EXPOSITION AU SANG ET AUTRES LIQUIDES BIOLOGIQUES (AES)

DEFINITION DE L'AES :

- Tout contact avec
  - Sang
  - Liquide biologique (ascite par exemple)
- Et comportant
  - Effraction cutanée (piqûre, coupure)
  - Projection sur muqueuse ou peau lésée

CONDUITE A TENIR APRES UN AES CHEZ LE PERSONNEL SOIGNANT

1. **Nettoyage** de la plaie (eau et savon), antisepsie avec un dérivé chloré stable ou fraîchement préparé (soluté de Dakin) pendant un temps de contact de 5 minutes au moins. Si projection sur les muqueuses (conjonctive), rincer au moins 5 minutes au sérum physiologique. *NB : ne pas faire saigner !*
2. **Déclaration** de l'accident : déclaration obligatoire d'accident du travail et enregistrement à la médecine du travail
3. Prise en charge en urgence par le **référent médical** désigné de l'établissement (consultation aux urgences de l'établissement si l'AES survient hors des heures ouvrables)
4. Evaluation du **statut sérologique du sujet source** (avec son accord) et du sujet exposé
   a. Sérologie VIH (test ELISA rapide)
   b. Ag HBs, Ac anti-HBc et Ac anti-HBs
   c. Sérologie VHC
5. Prise en charge :

Sujet source VIH +	Trithérapie à débuter < 4 heures après l'AES, au plus tard 48 h
Sujet source Ag HBs +	**Vaccination du personnel soignant obligatoire**, vérifier le taux d'Ac anti-HBs après vaccination, si > 10 UI, ce taux est protecteur Si pas de vaccination ou taux non protecteur, injection d'immunoglobulines anti-HBs et d'une dose de vaccin HB le même jour en 2 sites Surveillance Ag HBs, Ac anti-HBc et Ac anti-HBs à M1, M3 et M6
Sujet source VHC +	Faire PCR du VHC chez le sujet source Cas particulier : sérologie VHC du sujet source négative, mais usager de drogues par voie intraveineuse (risque de contamination récente) ou immunodéprimé : faire PCR VHC chez le sujet source **Pas de traitement systématique du sujet exposé** Surveillance du sujet exposé : ALAT et sérologie VHC à M1, M3, M6 et PCR C si ALAT ↑ ou séroconversion VHC **Traitement par interféron à discuter si séroconversion VHC**

NB : Si le statut du sujet source est inconnu, il sera considéré comme potentiellement infecté

La conduite à tenir est la même pour le VIH et le VHB après un rapport sexuel non (ou mal) protégé et pour le VIH, VHB et VHC après un échange de seringue chez les usagers de drogues par voie intraveineuse.

N°127. TRANSPLANTATION D'ORGANES : ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET IMMUNOLOGIQUES ; PRINCIPES DE TRAITEMENT ET SURVEILLANCE ; COMPLICATIONS ET PRONOSTICS ; ASPECTS ETHIQUES ET LEGAUX.

Expliquer les aspects épidémiologiques et les résultats des transplantations d'organe et l'organisation administrative
Expliquer les principes de choix dans la sélection du couple donneur receveur et les modalités de don d'organe
Argumenter les principes thérapeutiques, et les modalités de surveillance d'un sujet transplanté
Argumenter les aspects médico-légaux et éthiques liés aux transplantations d'organes

SYNOPSIS

La transplantation hépatique est l'unique traitement de la cirrhose et le meilleur traitement du CHC. Elle constitue un progrès thérapeutique majeur pour les hépatopathies. Cette question est volontairement assez développée avec notamment les principes chirurgicaux qui rendent la greffe un peu plus « concrète ». Seules les indications et les principales complications sont à connaitre pour le concours.
Les aspects éthiques sont développés dans les livres de santé publique.

I. EPIDEMIOLOGIE

Chaque année en France, **plus de 1.000 transplantations hépatiques** sont réalisées. La survie est de 80% à 1 an et de 60-70% à 5 ans.
En 2007, 575 patients étaient inscrits sur une liste d'attente de transplantation hépatique et 1.071 greffes hépatiques ont été réalisées.

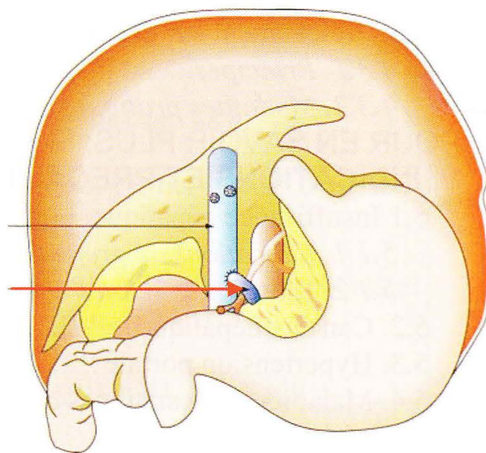
II. TECHNIQUES CHIRURGICALES

2.1 Avant la greffe

L'anesthésie et la préparation du malade sont assez spécifiques. Le premier temps opératoire est l'**exérèse du foie natif**. Elle est le plus souvent délicate (*hypertension portale → dilatation des veines et troubles de l'hémostase qui accompagnent la cirrhose*). Cette phase peut être assez hémorragique. Le foie enlevé est envoyé pour **examen anatomopathologique** +++
Pendant ce temps, une autre équipe prépare le foie du donneur qui va être greffé. Cette étape consiste à préparer les sites d'anastomoses vasculaire et biliaire du greffon. Toute cette phase se déroule avec les plus grandes précautions d'asepsie, immergée dans une grande cupule de sérum isotonique froid, dont la température est maintenue entre 4 et 8°C afin de limiter les lésions d'ischémie.

Dès que le foie natif a été enlevé, une **phase d'anhépathie** débute. On assure l'hémostase du lit d'hépatectomie. De nombreux troubles métaboliques et hémodynamiques peuvent survenir : défaut de fonction hépatique → apport de facteurs de la coagulation, correction de l'hypocalcémie ou de l'acidose métabolique ; chute du débit cardiaque, anurie, majoration de l'hypertension portale.

On peut réaliser une **anastomose porto-cave temporaire** pour limiter ces complications (notamment réduire l'hypertension portale)

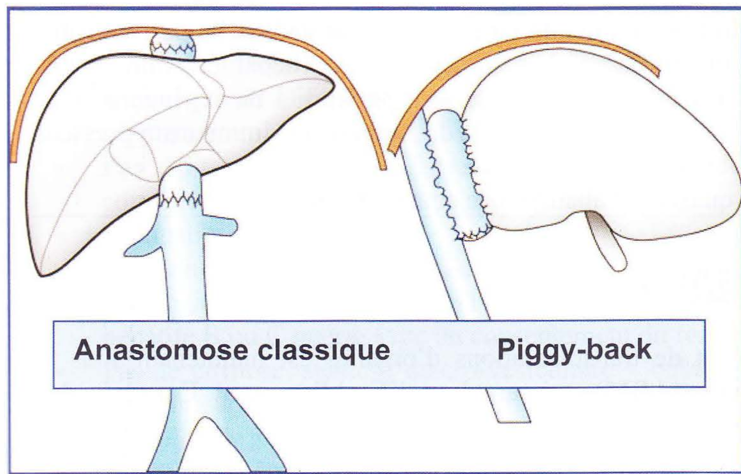


Anastomose porto-cave (flèche rouge), veine cave (flèche noire)

2.2 Greffe

Elle peut être de différents types selon le foie greffé :

FOIE ENTIER	Technique la plus employée. Transplantation d'un foie entier en position orthotopique après exérèse du foie natif. Réalisation d'anastomoses : • **Cave** : classique (2 anastomoses termino-terminales) ou 1 latéro-latérale (piggy-back-en gardant la veine cave retro-hépatique du donneur) • **Porte et artérielle** : termino-terminale • **Biliaire** : cholédoco-cholédocienne ou bilio-digestive



Anastomoses caves

FOIE PARTAGE	Partage du foie en 2 parties fonctionnelles : le lobe droit pour un adulte, le lobe gauche pour un enfant la plupart du temps Veine sub-hépatique gauche Artère hépatique Branche portale gauche Veine sub-hépatique droite Veine sub-hépatique médiane Branche portale droite Artère hépatique droite Voie biliaire
FOIE DE DONNEUR VIVANT	Couramment pratiquée chez les enfants, elle est maintenant réalisée chez les adultes. Le problème est souvent une taille trop petite du greffon → greffe du foie droit chez l'adulte, greffe du lobe gauche chez l'enfant. *Le prélèvement du lobe gauche peut être réalisé par cœlioscopie.*
TH DOMINO	En cas de patient atteint de **neuropathie amyloïde**. Le foie a une fonctionnalité normale, mais produit une protéine anormale, la transthyrétine, qui entraîne une neuropathie après 20 à 30 ans d'évolution. Un foie cadavérique est transplanté au patient atteint de neuropathie amyloïde, dont le foie de neuropathie est transplanté à son tour à un receveur dont l'espérance de vie est inférieure à 25 ans (typiquement un patient avec un CHC). Les premiers symptômes neurologiques n'apparaissent pas chez le receveur avant 10 ans.

TH AUXILLIAIRE	Transplantation d'un foie en laissant en place tout ou une partie du foie natif. Utilisé dans les insuffisances hépatiques aiguës (hépatites fulminantes médicamenteuses ou virales) où il existe une possibilité de régénération du foie. Après régénération du foie, arrêt du traitement immunosuppresseur entraînant une atrophie du foie transplanté. Cette technique est quasiment abandonnée actuellement

III. ASPECTS MEDICAUX-LEGAUX

3.1. Agence de biomédecine

L'ensemble des activités de prélèvements et de transplantations d'organes est maintenant sous la responsabilité de l'**Agence de BioMédecine (ABM)** qui remplace l'**Etablissement Français des Greffes (EFG)** depuis le 10 mai 2005.

Les premières lois de bioéthiques datent de 1994. Elles ont précisé les règles concernant le respect du corps humain, le don et l'utilisation des éléments du corps humain et ont créé l'EFG. La révision des lois de bioéthique a été promulguée en août 2004 avec notamment la création de l'ABM, des précisions sur les modalités de prélèvement et de greffes, la notion de consentement présumé (article L1232-1), un renforcement de l'obligation de restauration du corps, la prise en charge intégrale des frais liés aux prélèvements.

CONSENTEMENT PRESUME	« Le prélèvement d'organe sur une personne dont la mort a été dûment constatée ne peut être effectué qu'à des fins thérapeutiques ou scientifiques. Ce prélèvement peut être pratiqué dès lors que la personne n'a pas fait connaître, de son vivant, son refus d'un tel prélèvement. Ce refus peut être exprimé par tout moyen, notamment par l'inscription sur un registre national automatisé prévu à cet effet. *Si le médecin n'a pas directement connaissance de la volonté du défunt, il doit* s'efforcer de recueillir auprès des proches l'opposition au don d'organes éventuellement exprimée de son vivant par le défunt, par tout moyen, et il les informe de la finalité des prélèvements envisagés »

Pour les mineurs, le **consentement** écrit de chacun des titulaires de l'autorité parentale est nécessaire. Pour les patients majeurs sous tutelle, le consentement écrit du tuteur est nécessaire (pas pour les curatelles).

3.2. Règles d'attribution des greffons

Elles sont très précises et déterminées par l'agence de biomédecine. Les super-urgences (hépatites fulminantes, maladie suraiguë de Wilson, risque vital dans les 8 jours suivant une précédente transplantation) sont prioritaires au niveau national. Les bi-greffes (poumon-foie, rein-poumon...) sont prioritaires sur les greffes d'un seul organe.
Pour les autres patients inscrits sur liste d'attente sans urgence, l'attribution des greffons se fait selon une formule associant : le score MELD (*Model of End stage Liver Disease* qui prend en compte la créatinine, la bilirubine et l'INR), le délai d'inscription sur liste d'attente, la présence ou non d'un CHC et la distance géographique entre le donneur et le receveur potentiel. Plus le score est élevé, plus le risque vital est engagé à cours terme et plus les greffons seront attribués en priorité à ce patient.

*Score MELD=(0,957*ln(Créatinine)+0,378*ln(Bilirubine)+1,12*ln(INR)+0,643)*10*

IV. CHOIX DU DONNEUR

Tout d'abord réalisé sur des donneurs cadavériques, les prélèvements d'organes se sont étendus aux donneurs vivants devant la pénurie d'organes disponibles. En plus des caractéristiques du greffon : pourcentage de stéatose, taille… des caractéristiques liées au donneur sont nécessaires pour autoriser la greffe.

4.1. Donneur cadavérique

Les conditions :

- **Etat de mort cérébrale (confirmé par 2 EEG à 4 heures d'intervalle ou un angioscanner cérébral)**
- **Pas d'inscription au registre du refus de don d'organe ou de la famille = principe du consentement présumé.**
- Compatibilité ABO (+++)
- Pas de néoplasie, d'infection généralisée, d'antécédent de maladie démyélinisante…
- Sérologies B, C, VIH 1 et 2, HTLV1 négatives (une tolérance est donnée aux patients ayant une hépatite B ou C guérie avec un consentement du receveur)
- Pas de cirrhose, stéatose macro-vésiculaire < 60% → BHC et échographie hépatique, PBH au moindre doute. *Si le greffon présente plus de 50% de stéatose, le risque de non fonction primaire du greffon avoisine les 30%.*
- Durée d'ischémie froide maximum de 12 heures

4.2. Donneur vivant

En 2003, les TH avec donneurs vivants représentaient 5 % des TH en France. Les survies semblent identiques. Les conditions indispensables au don sont :

- Lien de parenté au premier degré (père ou mère). Ce cercle a été élargi par les lois de bioétiques de 2004 (oncle, tante, conjoint…)
- Par dérogation, la famille et toute personne apportant la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans avec le receveur. Il faut alors l'expression du consentement devant le Tribunal de Grande Instance, un avis d'un comité d'expert.
- Poids du greffon ≥ 1% du poids du receveur
- Bilan très rigoureux : fonction hépatique normale, état psychologique…
- Compatibilité ABO (+++). *On peut greffer un foie O à des patients A, B, AB ou O.*
- Pas de néoplasie ou d'infection généralisée
- Sérologies B, C, VIH 1 et 2 négatives
- Contre-indication au don en cas d'augmentation du risque opératoire (BMI > 35, Tabac, dysmétabolisme, risque thromboique…)

Les **avantages** : chirurgie programmée, temps d'ischémie froide court.
Les **inconvénients** : Mortalité et morbidité non nulles chez le donneur (respectivement 0,27% et 27%) et morbidité augmentée chez le receveur → à réserver aux centres experts

4.3. Prélèvement sur donneur à cœur arrêté

4.3.1. Principes

Depuis Août 2005 (*art. R. 1232-4-1.*), la loi autorise le prélèvement des reins et du foie d'un patient en arrêt cardio-circulatoire. Mais seuls les reins ont déjà fait l'objet en France de transplantation.
Les donneurs potentiels correspondent aux victimes d'accidents, d'anoxies, suicides, hémorragies cérébrales, en arrêt cardiaque irréversible. Ils ont été classés en 4 catégories selon la classification de Maastricht en 1995 :

- **Catégorie I :** un arrêt cardiaque constaté en dehors de tout secours médical ou paramédical et s'avérant immédiatement ou secondairement irréversible.
- **Catégorie II :** un arrêt cardiaque survenu en présence des secours, dont la réanimation après massage cardiaque et respiration artificielle s'avère vouée à l'échec.
- **Catégorie III :** un arrêt cardiaque irréversible survenu après arrêt programmé des soins (en France selon la procédure établie par la loi du 21 avril 2005).
- **Catégorie IV :** un arrêt cardiaque irréversible survenant au cours d'un état de mort encéphalique primitive, pendant sa prise en charge en réanimation.

Dans son protocole l'agence de la Biomédecine n'a retenu que les catégories I, II et IV. Actuellement les résultats de greffes rénales provenant de donneur à cœur arrêté sont similaires aux greffes provenant de donneur cadavérique. L'extension à la greffe hépatique est probable.

4.3.2. Modalités pratiques

Ces techniques reposent sur la **réfrigération des organes** par une **circulation extra-corporelle** qui est posée en abordant les vaisseaux fémoraux chirurgicalement dans un hôpital habilité à pratiquer cette procédure. Le refroidissement permet de maintenir les organes viables et de vérifier que les conditions de prélèvements sont validées :

- Recherche des proches et consultation du registre national des refus.
- Recherche des contre-indications générales et celles spécifiques du prélèvement à cœur arrêté (âge moins de 18 ans et plus de 55 ans, maladie rénale, hypertension artérielle ou diabète même traités, cancer ou infection transmissible)
- Recueil du témoignage de la famille.
- Délai depuis le début de la réanimation par massage cardiaque et la préservation des organes inférieur à 120 minutes.

Si toutes les conditions sont validées, on procède au prélèvement, sinon on arrête le refroidissement. La greffe doit être réalisée le plus rapidement possible pour limiter l'ischémie

POUR EN SAVOIR PLUS

Modalités pratiques du prélèvement cœur arrêté

En cas d'arrêt cardiaque survenant en dehors d'un milieu hospitalier (domicile, lieu de travail, voie publique) **et en l'absence de tout secours immédiat (catégorie I**), si à l'arrivée des secours (SAMU), l'arrêt cardiaque semble d'une durée de moins de 30 minutes, il est mis en œuvre sur place une réanimation d'urgence (massage cardiaque externe, respiration artificielle, catécholamines...) et la réanimation est poursuivie jusqu'à l'hôpital. Une fois arrivé, si l'échec de la réanimation est confirmé et qu'aucune alternative thérapeutique n'est possible, un arrêt de la réanimation de 5 minutes est réalisé (c'est le délai suffisant pour confirmer la mort sur les critères cliniques). On établit alors le certificat de décès et on met en place un refroidissement et un lavage *in situ* des organes par une circulation extracorporelle en abordant chirurgicalement des vaisseaux fémoraux.
En cas d'arrêt cardiaque en présence de secours compétents (Catégorie II) : après constat de l'échec des manœuvres de ressuscitation, en l'absence de toute alternative thérapeutique et en cas de non contre-indication évidente au don, on procédera sur place aux cinq minutes d'arrêt de la réanimation, avant de signer le décès et de reprendre les manœuvres de réanimation pour transférer le donneur potentiel vers le service du centre spécialisé chargé de procéder à la mise en place des techniques de préservation des organes.
En cas d'arrêt cardiaque irréversible chez une personne en état de mort encéphalique (catégorie IV), le prélèvement ne diffère pas des procédures admises et pratiquées en France. Il ne soulève aucune difficulté particulière lorsque toutes les conditions ont été réunies pour le permettre : certificat de décès, autorisation ou témoignage familial, absence de contre-indication médicale (pas de maladies transmissibles, bonne fonction des organes prélevables), absence de contre-indication médico-légale.

V. INDICATIONS ET PRECAUTIONS POUR LE RECEVEUR

5.1 Insuffisance hépatique

5.1.1. Indications de greffe

- Patients atteints de cirrhose Child C
- Patients atteints de cirrhose Child B avec ascite réfractaire, infection du liquide d'ascite ou encéphalopathie hépatique. (*Le syndrome hépato-rénal n'est pas une indication de double greffe foie-rein car il est réversible après la TH*)
- En urgence en cas **d'hépatite fulminante** (cf. p. 245) sans amélioration sous traitement médical.

5.1.2. Spécificités selon l'étiologie de la cirrhose

ALCOOL	La cirrhose alcoolique est la première cause de TH en France (environ 30%). La survie est de 83% à un an, 59% à 10 ans. Le bilan pré-greffe doit être très attentif aux **lésions liées à la toxicité de l'alcool** : sphère ORL, bronches, œsophage, cardio-vasculaire et pulmonaire. La prise en charge de l'intoxication alcoolique est fondamentale pour le sevrage pré-greffe et sa poursuite +++ (le délai théorique de sevrage est d'au moins 6 mois avant l'inscription sur la liste d'attente, mais ne constitue plus une contre-indication formelle). L'arrêt de l'intoxication alcoolique peut d'ailleurs améliorer la fonction hépatique et faire sortir le patient de la liste de greffe. Le taux de rechute de l'alcoolisation après la TH est d'environ 25%.
VHC	2ème indication de TH en France. Les résultats de la TH pour cirrhose virale C sont bons. Le principal problème de la TH pour cirrhose virale C est la **réinfection du greffon quasi-systématique** qui survient plus ou moins précocement. Pour réduire le risque de maladie virale C : • Avant la transplantation : éradication du VHC +++ avec les traitements antiviraux. *Mais, si le patient est toujours virémique, la TH n'est pas contre-indiquée pour autant.* • Après la transplantation : PBH régulières et traitement de la réinfection avec ribavirine et interféron pégylé en cas de cholangite fibrosante.
VHB	Les résultats de la TH pour cirrhose virale B sont parmi les meilleurs. Pour éviter la réinfection du greffon par le VHB : • Avant la transplantation : **négativation virale obligatoire** avec des analogues nucléotidiques et/ou nucléosidiques. De plus, ces traitements peuvent améliorer la fonction hépatique et faire sortir le patient des indications de TH. • Pendant et après la transplantation : Administration de fortes doses d'immunoglobulines Ig anti-HBs +++ A VIE et un traitement anti-viral associé. Avec ces principes le taux de réinfection est inférieur à 10% à 5 ans.

La co-infection par le VIH ne contre indique pas la greffe si l'infection VIH est contrôlée par le traitement médical, la co-infection VHB + VHδ.

5.2. Cancers hépatiques

Ils sont dominés par le CHC +++ (cf. p. 293)

CHC	Il représente 15% des indications de TH, mais en augmentation. La PBH n'est pas contre-indiquée (*il faut protéger le trajet de la biopsie et la réserver aux doutes diagnostiques*) L'existence d'une maladie extra-hépatique ou l'envahissement macro-vasculaire sont des contre-indications à la greffe. Les CHC rentrant dans les **critères de Milan** : • 1 nodule de moins de 5 cm • 2 ou 3 nodules de moins de 3 cm constituent la **meilleure indication de TH** Les petits CHC (< 2 cm, un seul nodule) ne doivent pas être considérés comme indication systématique de TH car il existe des traitements alternatifs (résection chirurgicale) et les greffons sont rares. Aucun traitement d'attente (hépatectomie, cryothérapie, radiofréquence, chimio-embolisation) n'a fait preuve d'une efficacité réelle sur la survie mais ils permettent à 15-30% des patients de ne pas sortir des listes de greffes en raison d'une augmentation de la taille du CHC ou l'apparition de métastases. Certains gros CHC (un nodule < 6,5 cm ou plusieurs nodules < 4,5 cm et dont la somme est < 8 cm) sont transplantés. La survie est de 60% à 5 ans. Chez ces malades, il faut proposer la TH dans le cadre d'essais cliniques pour le moment.

AUTRES CANCERS	Quelques rares tumeurs hépatiques (hépatoblastome, métastase de tumeur endocrine) peuvent être traitées par une TH **Les métastases de CCR, les cholangiocarcinomes, les tumeurs endocrines pancréatiques ne sont pas des indications de TH.**

5.3. Hypertension portale

Hémorragies digestives répétées après échec des traitements médicaux et/ou endoscopique.
Ascite réfractaire,
Syndrome hépato-pulmonaire, ascite pleurale

5.4. Maladies cholestatiques chroniques

Ce sont principalement :

- Atrésie des voies biliaires (enfant)
- Cholangite sclérosante primitive
- Cirrhose biliaire primitive

Les indications sont la présence d'un ictère, d'épisodes d'angiocholite à répétition, d'altération de l'état général, de CHC, d'une cirrhose ou d'un cholangiocarcinome limité.

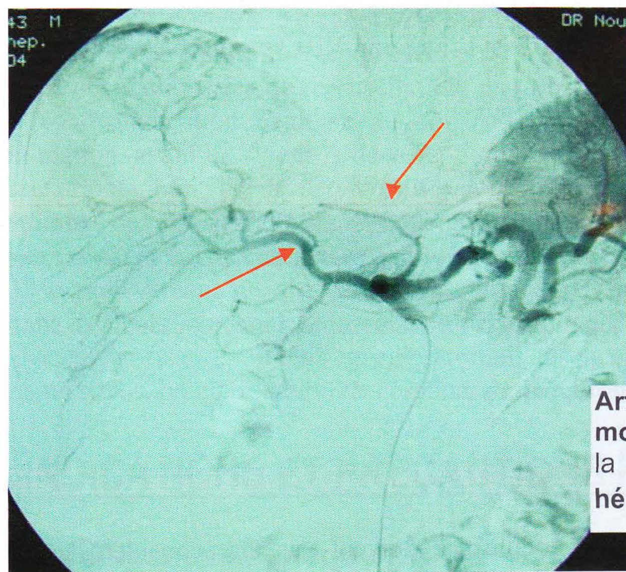
5.5. Maladies génétiques

L'hémochromatose, la maladie de Wilson, le déficit en α1-antitrypsine, la maladie de Gaucher compliquées d'insuffisance hépatiques sont des indications possibles (mais rares) de transplantation hépatique.

5.5. Bilan pré-greffe

Il comporte un bilan précis de la maladie hépatique et de l'anatomie du foie, et sur l'état général :

EXPLORATION HEPATIQUE	Biologie : ASAT, ALAT, GGT, PAL, Bilirubine totale et libre Echographie hépatique AngioTDM / Angio-IRM / Artériographie : exploration du système porte, de la vascularisation hépatique Bili-IRM : exploration de l'arbre biliaire



Artériographie hépatique : artère hépatique moyenne (issue de l'artère hépatique commune après la naissance de la gastro-duodénale) et **artère hépatique gauche** (naissant de la gastrique gauche)

IMMUNOLOGIE	Gr, Rh, RAI Détermination du statut HLA (greffe de rein surtout : pour la TH, la compatibilité HLA n'est pas nécessaire).
ETAT GENERAL	Echographie cardiaque Exploration fonctionnelle respiratoire Panoramique dentaire Consultation anesthésique

5.6. Contre-indications à la greffe

- Tares majeures (HTAP +++)
- *Cancers évolutifs (métastases, adénopathies, envahissement vasculaire)*
- Troubles psychiatriques et sociaux
- Absence de sevrage alcoolique (*le délai de 6 mois n'est cependant plus une règle intangible*)
- Réplication virale B au moment de la transplantation
- Processus infectieux évolutif.

La coinfection par le VIH ne contre-indique pas la TH si le VIH est contrôlé.
L'âge physiologique > 65 ans est une contre-indication relative

Il existe des indications de bi-greffe (rein+foie, foie+poumon…)

VI. COMPLICATIONS DE LA TRANSPLANTATION HEPATIQUE

La mortalité du receveur est entre 10-20% dominée par l'hémorragie péri-opératoire.

6.1. Complications chirurgicales

- Hémorragie post-opératoire +++
- Sténoses ou fistules biliaires.
- Thromboses portale, cave.

DYSFONCTION PRIMAIRE DU GREFFON	Les premiers jours après la greffe, une cytolyse et une insuffisance hépato-cellulaire sont fréquentes en rapport avec la reperfusion du greffon. La **dysfonction primaire du greffon** (DPG) peut survenir. Elle est déterminée par des classifications prenant en compte le taux d'ASAT, d'ALAT, le TP ou les besoins en PFC et le taux de bilirubine. *La DPG expose au risque de* **non-fonction du greffon.** *Elle se définit par une reprise fonctionnelle insuffisante du greffon incompatible avec la vie. La retransplantation s'impose en urgence.*
THROMBOSE DE L'ARTERE HEPATIQUE	C'est la thrombose la plus fréquente (4-8% chez l'adulte). Elle survient le plus souvent pendant les 2 premières semaines post-opératoires. A évoquer en cas de fièvre, hémoculture positive, insuffisance hépatique aiguë, complication biliaire (sténose ou fistule). Diagnostic : échographie-doppler, angio-TDM, angiographie C'est une urgence car l'absence de circulation collatérale, pour vasculariser les voies biliaires, expose le greffon à une cholangite ischémique → revascularisation en urgence ou retransplantation (90% de retransplantation et 50% de décès). A distance de la greffe, devant toute anomalie biliaire (sténose, angiocholite, abcès hépatique…), il faut rechercher une thrombose de l'artère.

6.2. Complications infectieuses

Elles sont fréquentes (50-70% des cas) et peuvent survenir à tout moment après la TH.

- **Bactériennes** : bactériémies, infections urinaires, respiratoires, intra-abdominales et pariétales. Une antibioprophylaxie péri-opératoire à large spectre est généralement proposée pour en réduire la fréquence.
- **Fungiques** : *Candida* ++++
- **Virus** : infection à cytomégalovirus (30% des patients) sans prophylaxie que ce soit par réactivation ou primo-infection. L'infection peut être prévenue par des mesures prophylactiques (produits sanguins CMV négatifs pour les receveurs CMV négatifs) et par la prophylaxie par ganciclovir ou aciclovir en cas de greffon CMV+.

6.3. Complications immunologiques

- **Rejet hyperaigu :** de mécanisme humoral, lié en général à une transplantation anisogroupe. Il est quasi-inexistant.
- **Rejet aigu :** lié à l'immunité à médiation cellulaire ; survient entre 7 et 21 jours après la transplantation. Sur le plan biologique, on observe une cholestase avec ictère, une bilirubine conjuguée. Confirmation diagnostique par l'histologie (infiltrat inflammatoire polymorphe portal, infiltrat lymphocytaire des canaux biliaires, endothélite). La prise en charge repose habituellement sur des bolus de corticoïdes intra-veineux. En cas de persistance des perturbations biologique et histologique, le traitement fait appel aux modifications de doses de la Ciclosporine et/ou du Tacrolimus et éventuellement aux anticorps antilymphocytaires (OKT3t®).
- **Rejet chronique :** (5%) il correspond à une endartérite spumeuse artérielle qui est difficilement réversible sous traitement.

6.4. Complications néoplasiques

La prévalence des cancers est élevée chez les patients transplantés : 20% à 10 ans ++.

- Syndromes lympho-prolifératifs (20% des cancers induits) : liés à l'immunodépression, à l'infection par l'EBV
- Tumeurs cutanées : sarcome de Kaposi ++ (liées à HHV8)
- Tumeurs des voies aérodigestives supérieures (patients alcoolo-tabagiques)

6.5 Récidive de la maladie initiale

C'est une cause importante de mortalité tardive après la TH (plus de la moitié des décès après 1 an). C'est actuellement la première cause d'agression du greffon, avant le rejet chronique.

- **CHC** : C'est la première cause de mortalité des patients transplantés pour CHC. Elle peut survenir dans le greffon ou dans d'autres organes (poumons, os...). Elle est favorisée par l'immunosuppression. → surveillance par TDM réguliers. En cas de TH d'un patient avec les critères de Milan, le risque de récidive est inférieur à 15%
- **Récidive de l'hépatite B :** très fréquente (>80%) en l'absence de prophylaxie, elle est estimée à 6%. Elle est parfois sévère responsable d'hépatite fulminante (en partie à cause de l'immunosuppression) et est responsable de la perte du greffon dans 20-40% des cas. Elle est prévenue par l'injection d'anticorps au long cours. Son diagnostic est facile : positivité de l'antigène HBs sans le sérum.
- **Récidive de l'hépatite C :** elle est quasi-constante. La récidive se traduit par une hépatite aiguë bénigne le plus souvent. Le problème est évidemment la survenue d'une hépatite chronique (50 – 80% des cas !).
- **Syndrome de Budd-Chiari :** la maladie thrombogène persistant le plus souvent après la TH, le risque de thrombose des veines sus-hépatiques persiste → anticoagulation au long cours.
- **Récidive alcoolique :** fréquente mais les taux varient de 10 à 80% selon les critères utilisés. Mais, seuls 5% des greffés ayant repris leur consommation alcoolique auront des lésions du greffon.
- **Récidive de l'hépatite auto-immune** : le risque augmente avec les années : plus de 60% à 5 ans. Les anticorps restant positifs après la greffe, le diagnostic est évoqué sur l'examen histologique hépatique. Le traitement est basé sur la poursuite de la corticothérapie.
- **Récidive de la cirrhose biliaire primitive ou d'une cholangite sclérosante primitive** : elle est assez faible et n'affecte pas la survie du patient ni du greffon.

Toutes ces complications et la nécessité d'évaluer la fonction du greffon et les traitements immunosuppresseurs imposent une **surveillance très régulière** avec notamment :

- BHC, dosage des immunosuppresseurs, échographie hépatique (avec doppler pour l'artère), PBH...

Références/Conférence de consensus :

- Conférence de Consensus : Indications de la transplantation hépatique (janvier 2005). www.anaes.fr, www.snfge.asso.fr
- Transplantation hépatique. Cahier FMC. *Gastroenterol Clin Biol* 2009 ;33

FICHE FLASH : Transplantation Hépatique

1000 TH tous les ans en France.

Greffon :

- Cadavérique sur patient en état de mort encéphalique : entier ou partagé
- De donneur vivant : père ou mère +++ (ou famille/conjoint avec accord Tribunal)
- Domino : utilisant un foie de neuropathie amyloïde

L'**Agence de Biomédecine** encadre les prélèvements et la greffe. Les malades en mort encéphalique sont considérés comme **donneur présumé,** sauf s'ils se sont inscrits sur le registre national de refus de don d'organes. Le médecin doit essayer de **connaître la volonté du défunt** auprès de ses proches.

Bilan du donneur :

- Confirmer la mort encéphalique et vérifier le registre national du refus.
- Bilan infectieux : VIH, VHB, VHC, HTLV-1
- Fonction hépatique : BHC, échographie hépatique +/- PBH
- Compatibilité : groupage ABO
- Age : surtout physiologique

Indications :

- Cirrhoses : virales C ou B, alcool. Child C ou Child B avec ascite réfractaire, syndrome hépato-rénal, infection du liquide d'ascite, encéphalopathie hépatique
- Hépatite fulminante → inscription en super-urgence (priorité nationale)
- CHC
- Hypertension portale : hémorragie digestive après échec des traitements endoscopiques/médicaux
- Atrésie des voies biliaires (enfant), cholangite sclérosante primitive, cirrhose biliaire primitive

Contre-indications à la greffe :

- Age physiologique > 65 ans, tares majeures
- Cancer ou infection évolutifs
- Troubles psychiatriques/sociaux
- Pas de sevrage alcoolique, réplication virale B

Complications de la greffe :

- **Chirurgicale** : hémorragie, sténose biliaire, thrombose de l'artère, dysfonction primaire
- **Infections** +++ (bactériennes, virales, fungiques)
- Immunologie : rejet aigu, rejet chronique
- Néoplasie : syndrome lymphoprolifératif, sarcome cutané de Kaposi, cancers liés au terrain (alcoolo-tabagique)
- **Récidive de la maladie initiale ++**

Les zéros à la question :

- Toujours rechercher sur le registre national du refus et demander aux proches la volonté du défunt avant un prélèvement d'organe.
- Confirmer l'état de mort encéphalique +++
- Surveillance au long cours de la fonction du greffon et de l'apparition de complications

N°151. TUMEURS DU FOIE, PRIMITIVES ET SECONDAIRES.

Diagnostiquer une tumeur du foie primitive et secondaire

INTRODUCTION

Les tumeurs du foie primitives et secondaires recouvrent des situations cliniques très différentes, depuis la tumeur bénigne ne nécessitant ni traitement ni surveillance, jusqu'au foie multi-métastatique chez un patient en soins palliatifs, en passant par le carcinome hépatocellulaire chez un patient cirrhotique…

Il faut distinguer les tumeurs hépatiques primitives bénignes et malignes :

- Les tumeurs bénignes correspondent principalement à **l'hémangiome** (tumeur bénigne la plus fréquente), **l'hyperplasie nodulaire focale** et **l'adénome** hépatocellulaire.
- Parmi les tumeurs primitives malignes, la plus fréquente est de très loin le **carcinome hépatocellulaire**, qui se développe le plus souvent sur un **foie cirrhotique**.

Les tumeurs malignes secondaires correspondent aux **métastases hépatiques** d'autres cancers primitifs, parmi lesquels les métastases de cancers digestifs sont très fréquentes.

SYNOPSIS

La question est vaste. Il est d'ailleurs possible, voire conseillé, de l'apprendre en 2 ou 3 fois, en séparant les tumeurs primitives bénignes, les tumeurs primitives malignes, et les tumeurs secondaires c'est-à-dire les métastases.
Concernant les tumeurs primitives bénignes, il faut séparer l'hémangiome, qui est une tumeur vasculaire, de l'hyperplasie nodulaire focale et de l'adénome qui sont des tumeurs hépatocytaires. Ces 2 dernières sont à apprendre simultanément en s'attachant aux points communs et aux différences ; un tableau comparatif en milieu de chapitre vous aidera dans cette démarche qui facilite la mémorisation.
Concernant les tumeurs primitives malignes, c'est le carcinome hépatocellulaire qu'il faut absolument parfaitement connaître ; c'est une complication majeure de la cirrhose, et nous l'avons volontairement bien détaillé ici. Les autres tumeurs hépatiques primitives malignes sont presque anecdotiques tant elles sont rares.

Enfin, pour ce qui est des métastases hépatiques, il faut distinguer d'une part les métastases de cancers digestifs, en particulier colorectal, et d'autre part, les métastases d'autres cancers primitifs.

Les dossiers imaginables autour de cette question sont donc nombreux ; **le contexte est primordial** *et doit vous orienter. Schématiquement, 3 situations sont possibles*

- *Sujet jeune, en particulier une femme +++, asymptomatique ou avec des symptômes sans rapport avec la tumeur = tumeur hépatique primitive bénigne, où l'on vous demandera sûrement de discuter la démarche diagnostique devant une tumeur hépatocytaire : HNF ou adénome ? Attendez-vous également à une question sur la contraception œstro-progestative...*
- *Sujet cirrhotique connu ou probable ou patient ayant une hépatopathie chronique = carcinome hépatocellulaire ultra probable, avec une (ou plusieurs) question(s) sur les critères diagnostiques, et le caractère non indispensable de l'histologie.*
- *Enfin, sujet âgé, avec altération de l'état général ou antécédent de cancer et découverte d'un foie multi-nodulaire = métastases hépatiques. Là, les questions attendues sont :*
  - *Une biopsie est-elle indispensable ?*
  - *Quel est le reste du bilan à effectuer ?*
  - *Une chirurgie curative est-elle envisageable ?*
  - *Prescription de morphine/démarche de soins palliatifs.*
  - *Etc...*

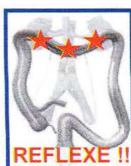
Pour finir, vous remarquerez que malgré l'intitulé de la question, nous avons choisi de parler des traitements. Cette démarche nous a semblée indispensable sous peine de rendre incompréhensibles les enjeux inhérents à chaque tumeur, et donc à son diagnostic. Pourquoi faut-il absolument savoir s'il s'agit d'une hyperplasie nodulaire focale ou d'un adénome ? C'est parce que l'une ne nécessite aucun traitement alors que l'autre est une indication chirurgicale formelle ! Et ainsi de suite...

I. TUMEURS HEPATIQUES PRIMITIVES BENIGNES

1.1. Présentation générale des tumeurs bénignes du foie

Les tumeurs hépatiques bénignes se développent généralement sur foie sain, parfois sur foie stéatosique. Les progrès récents de l'imagerie ont eu 2 conséquences majeures :

- Ces tumeurs sont de plus en plus souvent dépistées, et la « conduite à tenir en cas de découverte d'un nodule hépatique chez un sujet jeune » devient une situation fréquente en pratique clinique.
- Elles sont de mieux en mieux caractérisées et identifiées par ces mêmes examens d'imagerie, et le recours à la ponction-biopsie hépatique devient relativement rare.



3 tumeurs hépatiques bénignes à connaître :

- **L'hémangiome (= angiome)** ⟹ développé à partir des **cellules endothéliales**
- **L'hyperplasie nodulaire focale (HNF)**
- **L'adénome hépatocellulaire (AH)**

} ⟹ **développés à partir des hépatocytes**

L'hémangiome est donc une tumeur vasculaire de diagnostic généralement facile grâce à l'échographie ; en cas de doute, une IRM tranchera.

Le problème diagnostique se pose surtout en cas de suspicion de tumeur hépatocytaire : hyperplasie nodulaire focale ou adénome hépatocellulaire. Une démarche diagnostique rigoureuse, où l'imagerie moderne occupe une place essentielle, permettra souvent de faire la distinction ; en cas d'incertitude, une ponction-biopsie hépatique en foie tumoral et non tumoral sera indiquée, précédant un éventuel geste chirurgical.

A part = le kyste biliaire*, qui n'est pas à proprement parler une tumeur, qui est toujours bénin et le plus souvent asymptomatique. Vous trouverez plus bas un encadré vous résumant ce qu'il faut savoir sur le kyste biliaire.*

L'IRM est devenue l'examen de référence pour caractériser une tumeur hépatique bénigne.

1.2. L'hémangiome

1.2.1. *Epidémiologie, généralités*

La plus fréquente des tumeurs bénignes du foie ~ 3 % de la population générale
Sex-ratio = 1.

Il s'agit d'une lésion formée de cavités bordées de cellules endothéliales normales, et vascularisées par l'artère hépatique.
Lésion unique dans 75% des cas environ.

1.2.2. *Clinique, biologie*

Ces tumeurs sont le plus souvent **asymptomatiques** et de découverte fortuite. Rarement, il peut exister des douleurs ou une simple pesanteur en cas d'hémangiome volumineux.
La biologie hépatique n'est pas modifiée.

1.2.3. *Imagerie de l'hémangiome*

ECHOGRAPHIE	• Lésion homogène, bien limitée, **hyperéchogène**, avec renforcement acoustique postérieur • L'échographie est un examen très performant pour identifier un hémangiome et permet dans la grande majorité des cas de retenir le diagnostic de façon formelle
IRM	Dans les rares cas où il existe un doute à l'issue de l'échographie = *IRM pondérée en T2 et en T1, sans et avec injection de gadolinium, avec phases artérielle, portale et tardive :* • Lésion **hyperintense +++ en pondération T2** = aspect caractéristique (les radiologues disent souvent que l'angiome « pète de blancheur en T2 »)
SCANNER	*Tomodensitométrie sans et avec injection intraveineuse de produit de contraste, avec temps artériel, portal et tardif :* • Sans IV : lésion hypodense • Hypervascularisée au temps artériel, avec prise de contraste de la périphérie vers le centre (différence avec le CHC) et chute de contraste tardive (différence avec l'AH et le CHC)



Echographie hépatique :
Angiome hépatique



TDM abdominale au temps portal :
Prise de contraste en motte d'un angiome du segment VII

1.2.4. Prise en charge



La ponction-biopsie hépatique est classiquement contre-indiquée en raison du risque hémorragique et de toute façon rendue inutile par les performances de l'IRM.

Evolution : favorable dans l'immense majorité des cas : la plupart des hémangiomes restent asymptomatique toute la vie. Il n'y a aucun risque de transformation maligne en CHC

Les complications sont rares :
- Hémorragie, spontanée ou à l'issue d'un traumatisme
- Thrombose intra-tumorale : douleur, fièvre, thrombopénie par consommation de plaquettes (cf. QS Hématologie)

Traitement :
Abstention thérapeutique +++++, et pas de surveillance
Exérèse chirurgicale à discuter en cas d'hémangiome compliqué

1.3. L'hyperplasie nodulaire focale

1.3.1. Epidémiologie et généralités

Concerne 1 à 3% de la population générale.
Survient le plus souvent chez la **femme entre 20 et 50 ans**.
Il s'agit d'un processus pseudo-tumoral réactionnel à une augmentation du débit artériel, lui-même secondaire à une malformation vascu*laire qui peut être primitive ou secondaire. La lésion est unique dans 70% des cas*. Les HNF que l'on appelait télangiectasiques sont maintenant considérées comme des adénomes à part entières.

1.3.2. Clinique et biologie

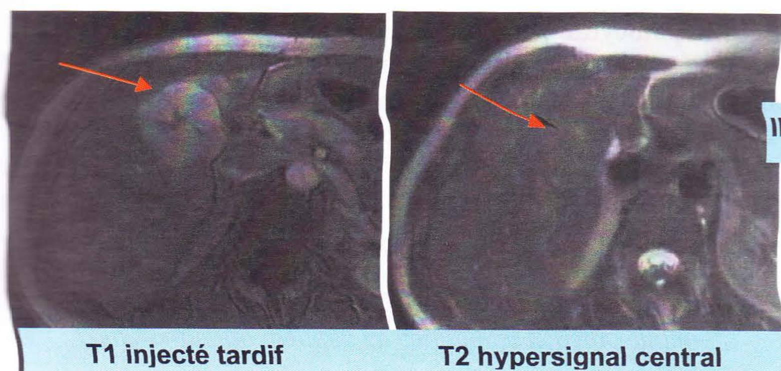
Le plus souvent asymptomatique et de découverte fortuite.
Douleurs possibles en cas de lésion volumineuse.

Biologie :
Bilan hépatique normal sauf parfois une élévation minime de la γ-GT.

1.3.3. Imagerie de l'hyperplasie nodulaire focale

Le signe radiologique fondamental de l'HNF est **l'existence d'une cicatrice centrale** +++ qui est l'image de l'artère centrale de la lésion. Cette image peut néanmoins être absente en cas de lésion de moins de 3 cm de diamètre.

ECHOGRAPHIE	• Lésion **homogène**, **iso-** ou **hypo**échogène • L'échographie avec produit de contraste ultrasonore (injecté en intraveineux) améliore la performance diagnostique
SCANNER	*Tomodensitométrie sans et avec injection intraveineuse de produit de contraste, avec temps artériel, portal et tardif :* • Sans IV : lésion bien limitée **iso-** ou **hypo**dense • Hypervascularisée ++ au temps artériel et rehaussement tardif de la partie centrale visible dans 30% des cas (surtout si la lésion est grande).
IRM	Dans les rares cas où il existe un doute à l'issue de l'échographie = *IRM pondérée en T2 et en T1, sans et avec injection de gadolinium, avec phases artérielle, portale et tardive :* • Lésion homogène • Iso- ou **hypo**-T1 avec la cicatrice centrale en hypoT1 • IsoT2 avec la cicatrice centrale en hyperT2 • Hypervascularisée au temps artériel (même cinétique qu'à la TDM)


IRM abdominale

T1 injecté tardif | T2 hypersignal central



TDM abdominale au temps artériel :
Prise de contraste d'une HNF du segment V



TDM abdominale au temps artériel :
Prise de contraste d'une HNF du segment IV avec absence de prise de contraste centrale

1.3.4. Prise en charge

En cas d'atypie à l'imagerie ou si le contexte est douteux = **ponction-biopsie** de la tumeur par voie percutanée, systématiquement associée à une ponction-biopsie hépatique en foie non tumoral.

Evolution toujours bénigne = pas de transformation en CHC.

Traitement :

- **Abstention thérapeutique** dans la grande majorité des cas +++.
- Exérèse chirurgicale à discuter au cas par cas devant une forme symptomatique.
- Surveillance morphologique (échographie ou IRM) annuelle pendant 2 à 3 ans, afin de s'assurer de l'absence d'évolutivité tumorale.

L'évolution des HNF ne dépend pas des variations hormonales liées à la prise d'œstro-progestatifs ou à la grossesse. En conséquence, il n'est pas indispensable – bien que cela soit habituellement recommandé – d'arrêter une contraception orale et il n'y a aucune recommandation particulière concernant les grossesses éventuelles qui peuvent être menées sans problème

1.4. Adénome

1.4.1. Epidémiologie et généralités

La prévalence est difficile à évaluer, mais elle est au moins 10 fois plus faible que celle de l'HNF. Le terrain est identique à celui de l'HNF : femme entre 20 et 50 ans. Sa fréquence a nettement diminué avec les pilules minidosées.

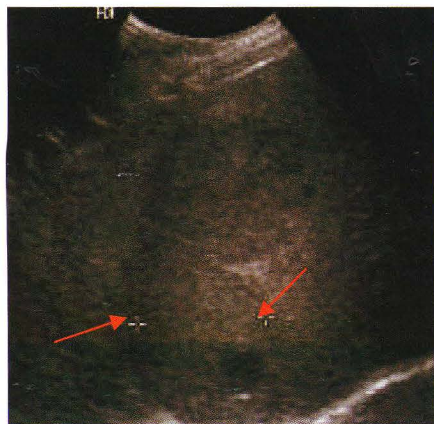
Il s'agit d'une **prolifération tumorale d'hépatocytes** bien différenciés, **sans espaces portes** (ce qui permet la distinction avec du foie normal sur une biopsie), mais richement vascularisée.
La lésion est souvent hétérogène, remaniée par des phénomènes hémorragiques et/ou nécrotiques. La lésion est unique dans 90 % des cas.

1.4.2. Clinique et biologie

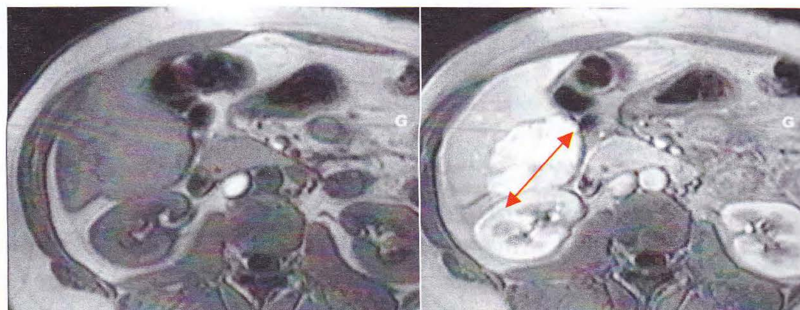
Tumeur **symptomatique** une fois sur deux : *douleurs/pesanteurs chroniques, ou douleur aiguë en cas* d'hémorragie (cf. infra).
Biologie : Cholestase anictérique et/ou syndrome inflammatoire possibles.

1.4.3. Imagerie

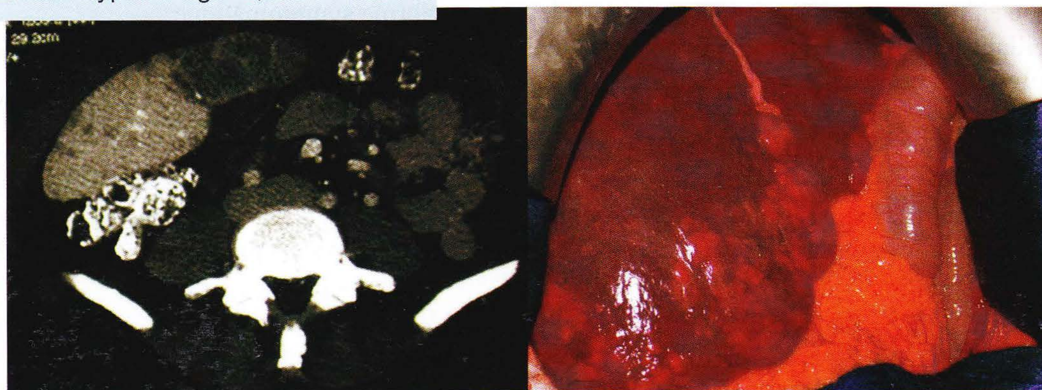
ECHOGRAPHIE	• Lésion **hétérogène**, hyperéchogène, bien limitée • Pas de cicatrice centrale
SCANNER	*Tomodensitométrie sans et avec injection intraveineuse de produit de contraste, avec temps artériel, portal et tardif :* • Sans IV : lésion isodense, +/- hétérogène • Hypervascularisée de façon hétérogène au temps artériel puis devient hypodense au temps tardif.
IRM	Dans les rares cas où il existe un doute à l'issue de l'échographie = *IRM pondérée en T2 et en T1, sans et avec injection de gadolinium, avec phases artérielle, portale et tardive :* • Lésion hétérogène • Iso- ou hyper-T1 • Hyper-T2 • Hypervascularisée de façon variable au temps artériel



Echographie hépatique :
Lésion hypoéchogène, bien limitée



IRM et Adénome : T1 : hypodense (A) puis T1 injecté : prise de contraste au temps artériel



TDM abdominale injectée au temps portal :
Hypodensités multiples bilatérales prédominant dans le lobe gauche.
Polyadénomatose hépatique

1.4.4. Prise en charge

Une fois le diagnostic suspecté à l'issue de l'imagerie, une **ponction-biopsie** de la tumeur par voie percutanée, systématiquement associée à une ponction-biopsie hépatique en foie non tumoral, s'impose.

Il faut savoir toutefois que le diagnostic histopathologique d'un AH n'est pas toujours évident, notamment la distinction avec un CHC bien différencié s'avère parfois impossible.

Evolution = 2 complications :

- Hémorragie : intra-tumorale, hématome sous-capsulaire du foie, voire hémopéritoine.
- Transformation maligne en carcinome hépatocellulaire.

Traitement :

Une fois le diagnostic confirmé ou en cas de doute = **exérèse chirurgicale**.



La contraception œstroprogestative favorise la survenue et l'évolution des AH ; cependant, les contraceptifs récents (mini- ou microdosés) semblent moins à risque que les anciennes pilules fortement dosées en œstrogènes.
En conséquence, l'**arrêt total et définitif d'une contraception orale** est indispensable en cas d'adénome hépatocellulaire.

1.5. Comparaison entre HNF et Adénome hépatocellulaire

	Hyperplasie nodulaire focale	Adénome hépatocellulaire
Prévalence	Rare	Très rare
Terrain	Femme 20-50 ans	Femme 20-50 ans
Rôle de la contraception œstro-progestative	Non	Oui
Symptômes	Très rares	Fréquents (1 fois sur 2)
Evolution/complications	Bénigne	Hémorragie et cancer
Intérêt de l'imagerie pour le diagnostic	Oui, diagnostic fait à l'imagerie plus de 8 fois sur 10 Lésion homogène	Difficile Lésion hétérogène
Prise en charge	Abstention thérapeutique	Résection chirurgicale et arrêt d'une éventuelle contraception œstro-progestative

1.6. Le kyste biliaire

1.6.1 Epidémiologie et généralités

Ce sont les **formations hépatiques les plus fréquentes.** Il ne s'agit pas à proprement parler d'une tumeur et la terminologie de « kyste biliaire » est *stricto sensu* impropre puisqu'il ne communique pas avec les voies biliaires (théoriquement, il faudrait dire kyste hépatique).

Il s'agit d'une formation liquidienne, séparée du parenchyme hépatique par une paroi tapissée par un **épithélium identique à celui des voies biliaires**.

La prévalence est élevée (~ 3 % de la population générale, avec une légère prédominance féminine) et augmente avec l'âge. Les kystes biliaires sont **dans l'immense majorité des cas asymptomatiques** et le diagnostic est fait fortuitement sur un examen d'imagerie. Très rarement et lorsqu'ils sont volumineux (> 10 cm), ils peuvent être responsables de douleurs abdominales de l'hypochondre droit, voire se compliquer : hémorragie intra-kystique, rupture, infection, compression des organes de voisinage.

1.6.2. Diagnostic

L'échographie suffit à affirmer le diagnostic : elle met en évidence une lésion sphérique ou ovalaire, à paroi fine et régulière, **anéchogène**, avec un **renforcement acoustique postérieur**.

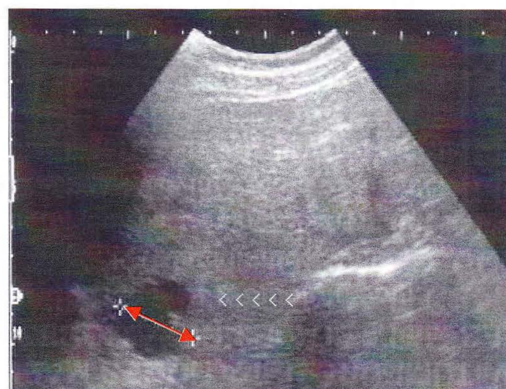
La TDM et l'IRM ne sont pas nécessaires :

- Lorsqu'elle est réalisée, la TDM met en évidence une formation liquidienne, donc hypodense, avant et après injection intraveineuse de produit de contraste iodé ; cette formation est arrondie et bien limitée.
- L'IRM, quant à elle, retrouve une formation arrondie très hypo-intense en T1 et très hyperintense en T2.

1.6.3. Diagnostic différentiel

Ce sont les autres lésions kystiques hépatiques, à savoir :

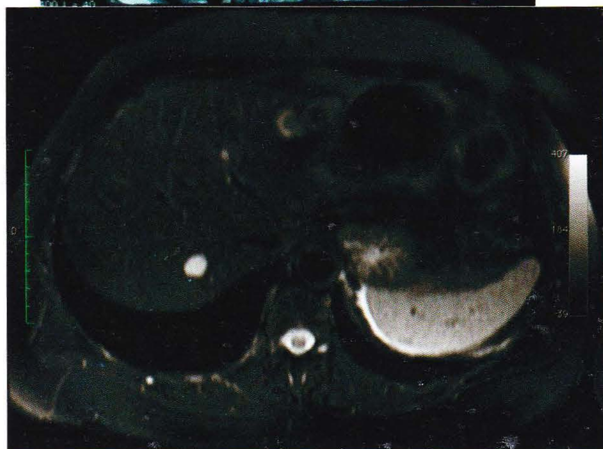
- Kyste hydatique mais cloisons internes en échographie (cf. p.474)
- Abcès du foie
- Polykystose hépatorénale
- Rares formes kystiques de tumeurs du foie : cystadénome, cystadénocarcinome, métastases kystiques



Echographie hépatique : Lésion anéchogène, bien limitée sans paroi, renforcement postérieur : Kyste biliaire



TDM injectée :
Tumeurs kystiques du foie (patient aux antécédents de tumeur testiculaire avec métastases hépatiques qui se sont kystisées à la suite de la chimiothérapie)



IRM T2 : Hyperdensité bien limitée sans paroi.
Kyste biliaire typique.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr. Luciani

1.6.4. Prise en charge

Un kyste biliaire asymptomatique doit être traité de façon asymptomatique.
Aucune surveillance n'est nécessaire.

En cas de symptômes imputables au kyste ou de complications, une alcoolisation par voie percutanée ou une résection chirurgicale du dôme saillant (sous cœlioscopie le plus souvent) sont discutées.

II. LE CARCINOME HEPATOCELLULAIRE

2.1. Epidémiologie et généralités

Incidence en augmentation dans de nombreux pays depuis 5 à 8 ans, mais **grandes disparités géographiques** : l'incidence est très élevée en Asie du Sud-Est, en Chine et en Afrique sub-saharienne.
4ème cancer dans le monde.
France : incidence ≈ 11/100.000 par an chez l'homme et 1,5/100.000 chez la femme.
~ 500.000 décès/an dans le monde.
Plus fréquent chez l'homme après 50 ans.

Le carcinome hépatocellulaire, également appelé hépatocarcinome (et anciennement appelé hépatome), est un adénocarcinome développé à partir des hépatocytes ; il s'agit de très loin du **cancer primitif du foie le plus fréquent**.

Il se **développe dans 80 à 90% des cas sur un foie cirrhotique**.

2.2. Pronostic

Le **pronostic général est sombre**, mais étroitement corrélé au stade tumoral au moment du diagnostic et à la sévérité de l'hépatopathie sous-jacente (qui conditionne les possibilités de traitement).
CHC diagnostiqué à un stade symptomatique = mauvais pronostic = 0 à 10% de survie à 5 ans.
A l'inverse, un petit CHC est souvent associé à un pronostic plus favorable : des survies à 5 ans sans récidive > 50% ont été rapportées tant après résection que transplantation. Le CHC est devenu la *première cause de mortalité chez les patients ayant une hépatite C.*

2.3. Histologie

La séquence classiquement admise de transformation est la suivante : nodule de régénération => nodule dysplasique => nodule de carcinome hépatocellulaire.
C'est une **tumeur richement vascularisée à partir de l'artère hépatique** et qui a par ailleurs la particularité de **disséminer par voie portale** ; ainsi, un envahissement portal voire une thrombose porte sont très fréquents et caractéristiques.



Une tumeur hépatique avec thrombose portale a toutes les chances d'être un CHC.
La tumeur est fréquemment multifocale, souvent en rapport avec des métastases intra-hépatiques (par dissémination portale donc) de la tumeur initiale.

Les métastases ganglionnaires et extra-hépatiques sont plus tardives : poumon, plèvre, péritoine, os...

2.4. Etiologie du CHC

Le CHC se développe plus de 8 fois sur 10 sur un **foie cirrhotique**. Toute cirrhose, quelle qu'en soit la cause, est associée à un risque élevé de développer un carcinome hépatocellulaire. Cependant, la probabilité de survenue d'un CHC varie selon l'étiologie de la cirrhose (cf. « pour en savoir plus » en annexe). Les associations étiologiques sont fréquentes (ex : alcool + NASH).
En pratique, tout patient cirrhotique, quelle que soit la cause de la cirrhose, doit bénéficier d'un dépistage du CHC selon des modalités détaillées plus bas.

2 situations particulières sont associées à un risque élevé de CHC en l'absence de cirrhose :
- L'hépatite chronique virale B
- L'hémochromatose génétique

Autres facteurs étiologiques que la cirrhose :

Outre l'hépatite virale B et l'hémochromatose, on insistera sur :
- La consommation d'aflatoxine B_1
- La prise d'androgènes et/ou de stéroïdes anabolisants
- Certaines maladies métaboliques comme la glycogénose de type I, la fructosémie...

2.5. Diagnostic

2.5.1. Circonstances de découverte

Il existe 3 circonstances fréquentes de diagnostic d'un carcinome hépatocellulaire :

DECOMPENSATION D'UNE CIRRHOSE	Que celle-ci soit connue ou non : • **Décompensation œdémato-ascitique** : l'ascite est classiquement hémorragique (alors qu'elle ne l'était pas sur les ponctions antérieures) ; la décompensation est souvent en rapport avec une thrombose portale tumorale. • ***Ictère*** *: un CHC symptomatique avec ictère est associé à un pronostic effroyable, généralement inférieur à un mois de survie.* • **Hémorragie digestive** par rupture de varices œsophagiennes, provoquée par une augmentation brutale de la pression portale secondaire à une thrombose portale tumorale • Etc... (cf. p.334) **Toute décompensation de cirrhose doit faire évoquer et rechercher un carcinome hépatocellulaire !**
SYNDROME TUMORAL	Douleurs de l'hypochondre droit, Fébricule ou fièvre, Altération de l'état général...
DEPISTAGE	Il s'agit de la découverte d'un nodule suspect sur une échographie de surveillance chez un cirrhotique +/- associée à une élévation de l'α-fœtoprotéine.

A noter qu'un ictère peut également être secondaire à :
- Saignement tumoral responsable d'une hémobilie (saignement dans les voies biliaires et formation de caillots obstruant la voie biliaire principale)
- *Compression de la voie biliaire principale par des ganglions métastatiques ou un thrombus portal*
- Envahissement de l'arbre biliaire par le CHC

2.5.2. Examen clinique et biologie

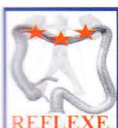
L'examen clinique est souvent pauvre et peu contributif :
- Il recherchera évidemment de façon attentive des signes cliniques de **cirrhose** et de **décompensation**.
- Il n'omettra pas les 3 classiques : palpation hépatique – adénopathie de Troisier – touchers pelviens. La palpation hépatique est généralement sans particularité en dehors des caractéristiques liées à la cirrhose, la tumeur étant très rarement volumineuse au point d'être perceptible. Un souffle systolique à l'auscultation est un signe classique mais n'est quasiment jamais recherché en pratique clinique.
- Il appréciera également le retentissement sur l'état général (poids, statut OMS).

Le signe biologique essentiel est **l'élévation de l'α-fœtoprotéine (le diagnostic est quasi certain au-dessus de 500 ng/ml).** Elle peut être normale en cas de CHC de petite taille. Il existe parfois une élévation du facteur V chez le cirrhotique (dissociation TP-facteur V).
Il existe rarement des « signes biologiques d'accompagnement », ou syndromes paranéoplasiques :

- Polyglobulie, en rapport avec la sécrétion d'EPO par la tumeur.
- Hypercalcémie, en rapport avec la sécrétion de PTH-rp par la tumeur.
- Hypoglycémie, en rapport avec la consommation de glucose par la tumeur.

2.5.3. Dépistage du CHC

Le dépistage du CHC a pour but de diagnostiquer la tumeur à un stade précoce, accessible à un traitement curatif.
Il repose avant tout sur l'échographie ; il est habituel d'y associer un dosage de l'α-fœtoprotéine, qui est une protéine sérique qui peut être sécrétée par la (les) tumeur(s).
L'α-fœtoprotéine seule n'est pas suffisante.
L'intervalle recommandé entre 2 dépistages est de 6 mois.



En résumé, dépistage du CHC sur cirrhose = échographie hépatique + α-fœtoprotéine tous les 6 mois !

2.5.4. Diagnostic positif du CHC

Le diagnostic de carcinome hépatocellulaire, contrairement à l'immense majorité des cancers, ne nécessite pas toujours de façon obligatoire une histologie. En effet, en cas de cirrhose certaine, le diagnostic peut être retenu sur des arguments morphologiques (image de tumeur typique sur un ou plusieurs examens d'imagerie hépatiques définis) et/ou biologiques (élévation significative de l'α-fœtoprotéine).



La **conférence de consensus de Barcelone de 2000** avait défini sur quels critères d'imagerie et/ou biologiques il était possible d'affirmer avec quasi-certitude le diagnostic de CHC ; ces critères ont été modifiés fin 2005 et vous trouverez ci-dessous les dernières mises à jour (qui diffèrent peu de la conférence de consensus de Barcelone).

Attention, les recommandations suivantes sont acceptables sur foie cirrhotique ; elles ne peuvent être transposées à une situation où il s'agirait d'un foie sain !

NODULE < 1 cm	Dépisté par échographie, doit être contrôlé par échographie + α-fœtoprotéine tous les 3 mois. En cas de stabilité après 6 mois à un an, le rythme biannuel de surveillance peut être repris.
NODULE ENTRE 1 et 2 cm	Dépisté par échographie, doit bénéficier d'explorations complémentaires par au moins 2 des examens d'imagerie suivants : scanner ou IRM avec injection IV ou échographie avec produit de contraste ultrasonore : • En cas d'aspect typique de CHC (lésion hypervascularisée au temps artériel avec « lavage » au temps portal) sur 2 examens, le diagnostic de CHC peut être retenu et la lésion doit être traitée comme tel. • Si l'aspect n'est pas typique, ou que le « profil vasculaire » ne correspond pas entre les examens, alors une PBH est indiquée.
NODULE > 2 cm	Dépisté par échographie, doit être exploré par un examen parmi les 3 suivants : scanner ou IRM avec injection IV ou échographie avec produit de contraste ultrasonore : • En cas d'aspect typique sur 1 examen, le diagnostic de CHC peut être retenu et une PBH n'est pas nécessaire. • En cas de doute, une α-fœtoprotéine > 400 ng/mL ou en augmentation sur plusieurs prélèvement permet également de retenir le diagnostic de CHC et de surseoir à la biopsie. • En cas de « profil vasculaire » atypique, une biopsie est recommandée.

Dans tous les cas, les biopsies de petites lésions doivent être lues par un **anatomopathologiste expérimenté**. En cas de biopsie négative, une surveillance par échographie ou scanner tous les 3 à 6 mois est indispensable jusqu'à :

- Ce que le nodule disparaisse.
- Ce qu'il augmente de taille, qu'il revête un aspect caractéristique lui permettant de « basculer » dans les critères ci-dessus.

En cas d'augmentation de taille, mais avec persistance d'un aspect atypique, une nouvelle biopsie est recommandée.

Les 3 complications/écueils de la biopsie :



- Risque **hémorragique**, ce d'autant que le CHC est une tumeur richement vascularisée à partir de l'artère hépatique.
- Risque de **dissémination** tumorale sur le trajet de ponction (~ 2%).
- Risque de non rentabilité : une petite tumeur est difficile à biopsier et il n'est pas rare – même sous contrôle de l'imagerie – que l'opérateur « passe à côté » et biopsie un fragment de foie adjacent à la tumeur.

2.5.5. Diagnostic différentiel

2.5.5.1. Devant un nodule hépatique

Outre l'ensemble des tumeurs hépatiques – notamment les tumeurs hépatocytaires – il faut savoir évoquer 3 diagnostics chez un patient cirrhotique ayant une lésion focale :

- **macronodule de régénération ou macronodule dysplasique** (qui sont toutefois des précurseurs potentiels de CHC).
- portion de foie sain au sein d'un **foie stéatosique** (la portion en question apparaîtra alors « faussement » hypo-échogène, et donc suspecte…).
- autre tumeur primitive maligne, essentiellement un cholangiocarcinome intra-hépatique (statistiquement plus fréquent chez les patients cirrhotiques).

2.5.5.2. Devant une élévation de l'α-fœtoprotéine

3 cas de figure peuvent se présenter :

HEPATOPATHIE	Toute régénération hépatocytaire peut s'accompagner d'une augmentation de l'α-fœtoprotéine ; ainsi, une élévation du taux sérique est fréquemment observée : • Au décours des hépatites virales, surtout s'il s'agissait de formes fulminantes. • Au cours d'hépatites chroniques, en particulier en période de cytolyse.
GROSSESSE	L'α-fœtoprotéine est physiologiquement élevée durant la grossesse, et particulièrement au cours du 3ème trimestre. Toutefois, certaines malformations comme les anomalies de fermeture du tube neural (*spina bifida*…) induisent une élévation anormale de l'α-fœtoprotéine (cf. QS en gynécologie obstétrique sur le diagnostic prénatal).
AUTRES TUMEURS	D'autres tumeurs que le CHC peuvent être associées à une élévation de l'α-fœtoprotéine, essentiellement des **tumeurs embryonnaires** de localisations testiculaire, médiastinale… Elle est considérée comme un marqueur tumoral fiable de ces cancers.

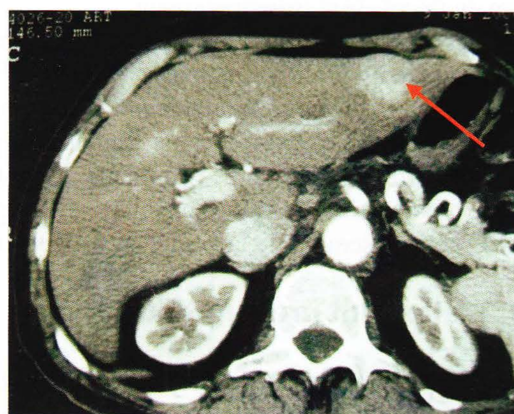
2.6. Imagerie du CHC

Un des points fondamentaux est la **prise de contraste précoce au temps artériel du CHC +++**

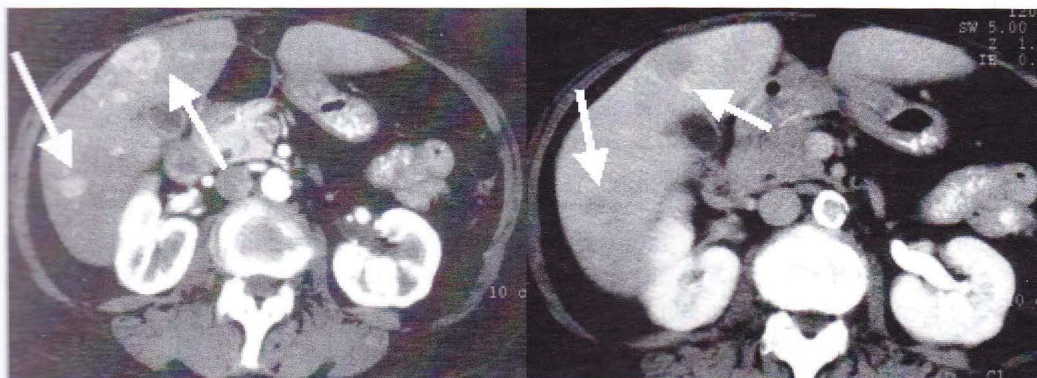
ECHOGRAPHIE	• Aspect souvent peu spécifique. • En cas de lésion de petite taille (< 2 ou 3 cm) : nodule hypo-échogène. • En cas de lésion plus volumineuse : nodule hétérogène, hypo- et hyperéchogène. • Rechercher une thrombose porte et connaître le signe d'Okuda : l'existence d'un flux artériel en mode Doppler au sein d'un thrombus portal évoque +++ un thrombus tumoral et éloigne l'hypothèse d'un thrombus fibrino-cruorique.
SCANNER	*Tomodensitométrie sans et avec injection intraveineuse de produit de contraste, avec temps artériel, portal et tardif :* • *Sans injection :* lésion hypodense • *Après injection :* fort rehaussement au temps artériel, avec chute de contraste au temps portal (due aux shunts artério-portes intratumoraux). Dans leur jargon, les radiologues disent que la tumeur « se lave au temps portal ». • Rechercher une thrombose porte et se rappeler du même signe d'Okuda, précédemment cité : visualisation d'une image artérielle dans un thrombus.
IRM	*IRM pondérée en T2 et en T1, sans et avec injection de gadolinium, avec phases artérielle, portale et tardive :* • *Sans injection :* lésion hypo-intense en T1 et hyperintense en T2 • *Après injection :* fort rehaussement au temps artériel, avec chute de contraste au temps portal (idem TDM). • Rechercher une thrombose portale.



Echographie hépatique : Nodule de CHC (hétérogène)



TDM temps artériel : Nodule de CHC du segment III



TDM abdominale : Nodules hypervasculaires au temps artériel et hypodenses au temps tardif : CHC multifocal.

2.7. Evolution et pronostic du CHC

Le pronostic d'une tumeur solide est généralement lié au stade tumoral au moment du diagnostic de telle sorte que ce stade détermine l'indication thérapeutique. Dans le cas du CHC, l'évaluation du pronostic est plus complexe en raison de la **maladie hépatique sous-jacente** et de **l'altération éventuelle de la fonction hépatique** qui conditionne également le pronostic.
La classification TNM n'est pratiquement d'aucune utilité. Le score d'Okuda est plus performant. Idéalement, l'appréciation du pronostic doit prendre en compte le **stade tumoral, la fonction hépatique et l'état général du patient** (*Performance Status* = PS de 0 à 4, cf. QS Oncologie). Le score d'Okuda n'est pas à connaître par cœur, mais jetez un œil au moins une fois pour avoir une idée des grands facteurs pronostiques du CHC:

Stade	Taille de la tumeur		Ascite		Albumine		Bilirubine	
	< 50% -	> 50% +	Non -	Oui +	> 30 g/L -	< 30 g/L +	< 51 -	> 51 +
I	**Aucun +** → 8 mois de médiane de survie SANS traitement							
II	**1 ou 2 +** → 3 mois de médiane de survie SANS traitement							
III	**3 ou 4 +** → 6 semaines de médiane de survie SANS traitement							

Le score BCLC (*Barcelona Clinic Liver Cancer*) est utilisé pour les indications thérapeutiques.

Le pronostic global du CHC est sombre. Sans traitement, le décès survient dans l'année suivant le diagnostic, généralement lié à une complication de **l'insuffisance hépatique** et/ou de **l'hypertension portale**, plus rarement en rapport avec des métastases extra-hépatiques.

Après traitement à visée curative, le risque de récidive reste élevé : entre 50 et 70% après résection ou ablation percutanée. Seule la transplantation, qui reste le meilleur traitement, permet d'espérer une survie raisonnable.

Les différentes complications pouvant émailler l'évolution du CHC, et occasionnellement être la cause du décès, sont principalement :

- La **rupture tumorale**, responsable d'une hémorragie intrapéritonéale (la ponction d'ascite retrouve un liquide sanglant).
- La **surinfection** tumorale, responsable d'un tableau septique.
- La **thrombose portale**, segmentaire ou totale, responsable d'une élévation brutale de l'hypertension portale, avec risque de rupture de varices œsophagiennes, de poussée d'ascite...
- L'**obstruction des voies biliaires**, avec ictère et risque d'angiocholite aiguë.
- L'envahissement de la veine cave inférieure, du diaphragme, de la plèvre.

2.8. Traitement préventif du CHC



Traitement des hépatites chroniques à VHB ou VHC.
Vaccination contre l'hépatite B.
Dépistage tous les 6 mois par dosage de l'AFP et écho-Doppler abdominal chez les patients atteints de cirrhose.

2.9. Prise en charge d'un CHC

2.9.1. Bilan initial d'un CHC

Préalable : une fois le diagnostic de CHC retenu, un bilan d'extension minimal par TDM thoraco-abdominale doit être effectué et un bilan de la **fonction hépatique** sont indispensables. En cas de doute sur une localisation osseuse, une scintigraphie doit être prescrite.

Il faut pourvoir établir la topographie précise du CHC (nombre, taille des nodules), le score Child et MELD (cf. p. 276) du patient, l'état général (notamment fonction cardiaque, respiratoire, rénale) et la présence de localisation métastatique extra-hépatique.

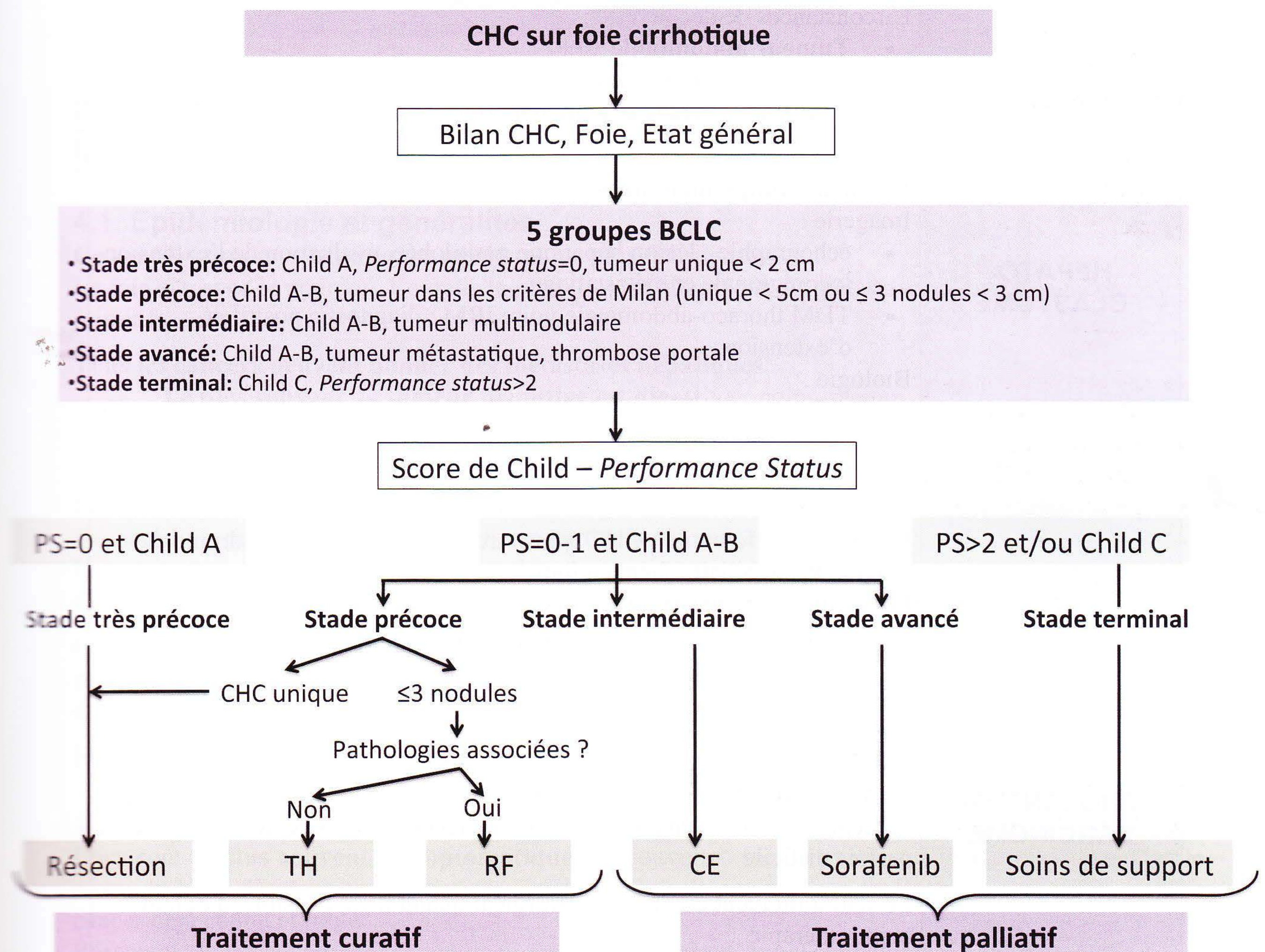
2.9.2. Principes du traitement d'un CHC sur cirrhose

Dans tous les cas la décision thérapeutique doit résulter d'une **prise en charge multidisciplinaire** entre hépatologues, radiologues, anatomopathologistes, chirurgiens et oncologues.

Il existe **3 traitements dits « curatifs »** du CHC :

- La résection chirurgicale
- La transplantation hépatique orthotopique
- L'ablation percutanée

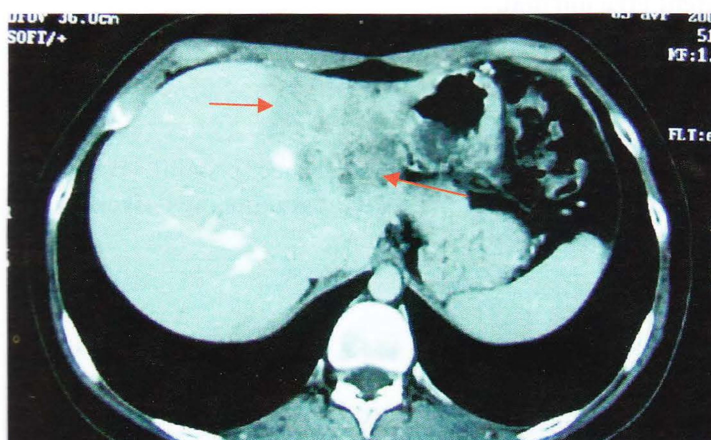
Et **deux traitements palliatifs mais améliorant la survie** : la chimio-embolisation intra-artérielle hépatique et le Sorafenib-Nexavar®.
En revanche, ni la radiothérapie, ni la chimiothérapie, ni les autres traitements comme le tamoxifène, les anti-androgènes ou la Sandostatine® ne sont des traitements valables du CHC.



TH: transplantation hépatique, RF: radio-fréquence, CE: chimio-embolisation, PS: *performance status*

III. LES AUTRES TUMEURS HEPATIQUES PRIMITIVES MALIGNES

CARCINOME FIBRO-LAMELLAIRE	Rare Considéré comme une variante de CHC Survient sur foie sain (= non cirrhotique) Terrain : sujet jeune Calcifications tumorales dans 1/3 des cas α-fœtoprotéine généralement normale Pronostic classiquement plus favorable que celui du CHC Le traitement est chirurgical
HÉPATO-BLASTOME	**C'est le cancer du foie de l'enfant** (cf. QS Cancer de l'enfant) Il s'agit d'une **tumeur embryonnaire**, le plus souvent multifocale Terrain : **nourrisson** et enfant très jeune (80% ont moins de 3 ans) Circonstances de découverte : • **Tumeur abdominale +++** • Altération de l'état général • Virilisation chez le garçon, puberté précoce iso sexuelle (sécrétion possible d'hCG) **Examens complémentaires :** Imagerie : • échographie : lésion hépatique multilobée, évaluation de l'extension locorégionale et métastatique. • TDM thoraco-abdominale voire IRM : diagnostic positif et d'extension. Biologie : • α-fœtoprotéine élevée (valeur diagnostique +++, pronostique et pour la surveillance). • hyper-plaquettose fréquente. Diagnostic différentiel : CHC (plus rare), métastase d'un syndrome de Pepper, kyste biliaire, hémangiome… Pronostic : 70% de survie. Traitement : chimiothérapie néo-adjuvante, chirurgie, chimiothérapie adjuvante.
CHOLANGIO-CARCINOME	Cf. p.459 Tumeur souvent fibreuse *α-fœtoprotéine élevée dans moins de 5% des cas* *Le diagnostic différentiel histopathologique avec une métastase hépatique* d'adénocarcinome (en particulier d'un adénocarcinome colo-rectal) est parfois difficile Le seul traitement curatif est chirurgical quand il est possible, à défaut = *chimiothérapie*
AUTRES	On citera : • L'hémangio-endothéliome épithélioïde • L'angiosarcome, parfois induit par un toxique : arsenic, monomère de chlorure de vinyle… = maladie professionnelle potentielle



TDM temps portal :
Cholangiocarcinome intra-hépatique du lobe gauche

IV. TUMEURS HEPATIQUES MALIGNES SECONDAIRES = LES METASTASES HEPATIQUES

4.1. Epidémiologie et généralités

Ce sont les tumeurs hépatiques malignes les plus fréquentes.
Le foie est, avec le poumon, l'organe le plus souvent atteint par les métastases d'autres cancers primitifs.

Tous les cancers peuvent donner des métastases hépatiques.

- **Le plus souvent, la tumeur primitive est digestive :** colon-rectum, estomac-cardia, pancréas.
- **Il peut également s'agir d'un cancer extra-digestif :** sein, thyroïde, poumon, prostate.
- **Plus rarement, le primitif n'est pas un carcinome :** tumeur endocrine, sarcome.

La dissémination se fait soit *via* la circulation générale (voie artérielle), soit *via* la circulation porto-mésentérique pour les cancers digestifs, en particulier le cancer colorectal.
Les métastases peuvent être inaugurales du cancer primitif ou découvertes au cours du bilan d'extension ou de la surveillance d'un cancer déjà connu (récidive ou poursuite évolutive).

On parle de **métastases synchrones** lorsqu'elles sont associées d'emblée au cancer primitif, ou de **métastases métachrones** lorsqu'elles surviennent après traitement initial (généralement chirurgical) du primitif.

Elles sont généralement **multiples**.

4.2. Clinique et biologie

Elles sont **le plus souvent asymptomatiques**, découvertes sur un examen d'imagerie réalisé dans le cadre du bilan d'extension (métastases synchrones) ou la surveillance (métastases métachrones) d'un cancer déjà connu et traité.
Rarement, elles peuvent être symptomatiques et les **signes d'appel** sont alors **non spécifiques** :

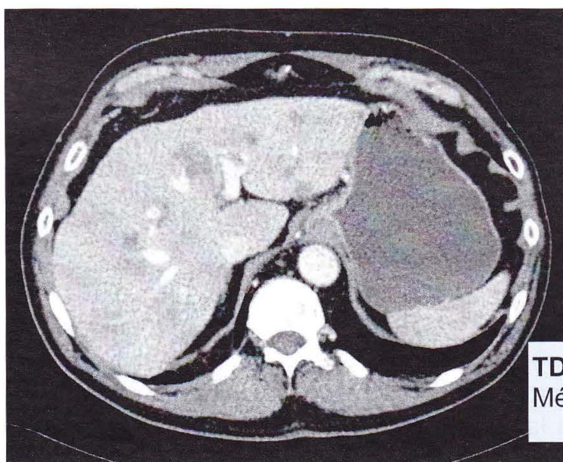
- Douleurs abdominales de l'hypochondre droit
- Ictère (qui traduit un envahissement métastatique massif et est associé à un pronostic dramatique)
- Altération de l'état général.

Une hépatomégalie peut rarement être perçue à l'examen clinique.

BIOLOGIE	**Le bilan hépatique peut être normal.** Sinon, les **perturbations** sont **non spécifiques** : élévation isolée de la γ-GT, cholestase anictérique ou associée à une élévation de la bilirubine, cytolyse d'entraînement. Les marqueurs tumoraux peuvent être élevés selon le cancer primitif. **Attention ! les marqueurs tumoraux, à l'exception de l'α-fœtoprotéine, ne doivent pas être demandés à visée diagnostique.**

4.3. Imagerie des métastases hépatiques

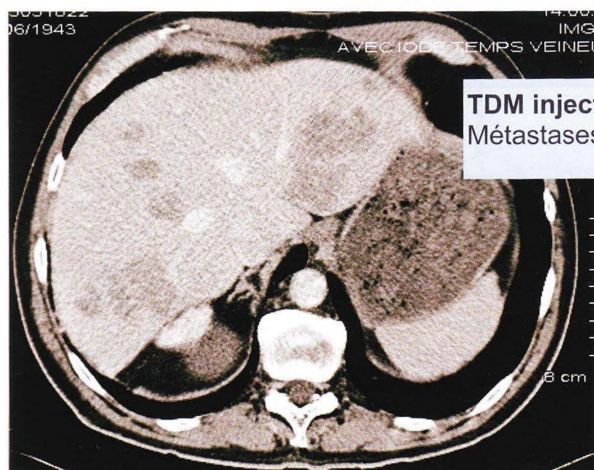
ECHOGRAPHIE	***le plus souvent le 1er examen effectué, notamment dans le cadre du dépistage/débrouillage*** Excellente spécificité pour le diagnostic de métastases hépatiques (~ 90%), mais une sensibilité moyenne (40-70%), notamment pour les lésions de moins de 1 cm de diamètre. Il s'agit souvent d'une lésion nodulaire hypo-échogène ou iso-échogène avec un halo hypo-échogène circonférentiel. Le doppler peut aider à préciser un éventuel envahissement vasculaire.
SCANNER	***l'examen de référence*** Sensibilité et spécificité excellentes pour la détection des métastases hépatiques (> 80%). Il s'agit le plus souvent de lésions nodulaires iso- ou hypodenses, la plupart du temps hypovasculaires (ne se rehaussant que peu au temps artériel).
IRM	***en 2ème intention, de plus en plus souvent demandée, notamment en cas de doute diagnostique en TDM*** Egalement performante, elle présente l'avantage d'être non irradiante, et d'utiliser des produits de contraste non néphrotoxiques et peu allergisants. • Le signal est en général hypo- ou iso-intense en T1 et iso- ou hyperintense en T2.



TDM injectée :
Métastases multiples (7) prédominant dans le foie gauche

TDM injectée :
Métastases de tumeur neuro-endocrine (hypervascularisée au temps artériel).





TDM injectée au temps portal:
Métastases multiples bilobaires

4.4. Ponction-biopsie hépatique ?

2 cas de figure peuvent se présenter :

1) Découverte de métastases hépatiques lors de la surveillance d'un cancer primitif → biopsie habituellement non nécessaire

2) Découverte de métastases hépatiques chez un patient n'ayant pas un cancer primitif connu : un diagnostic histopathologique est indispensable :
    - En 1ère intention : bilan endoscopique (endoscopie œso-gastro-duodénale et coloscopie totale)
    - Si négatif : biopsie d'une lésion hépatique accessible sous contrôle de l'imagerie (écho ou TDM)

4.5. Quelle est la conduite à tenir en cas de découverte d'une tumeur hépatique unique ?

Le contexte : il s'agit le plus souvent de la découverte d'un nodule hépatique sur une échographie abdominale motivée par des symptômes peu spécifiques chez une femme jeune prenant une contraception œstro-progestative.

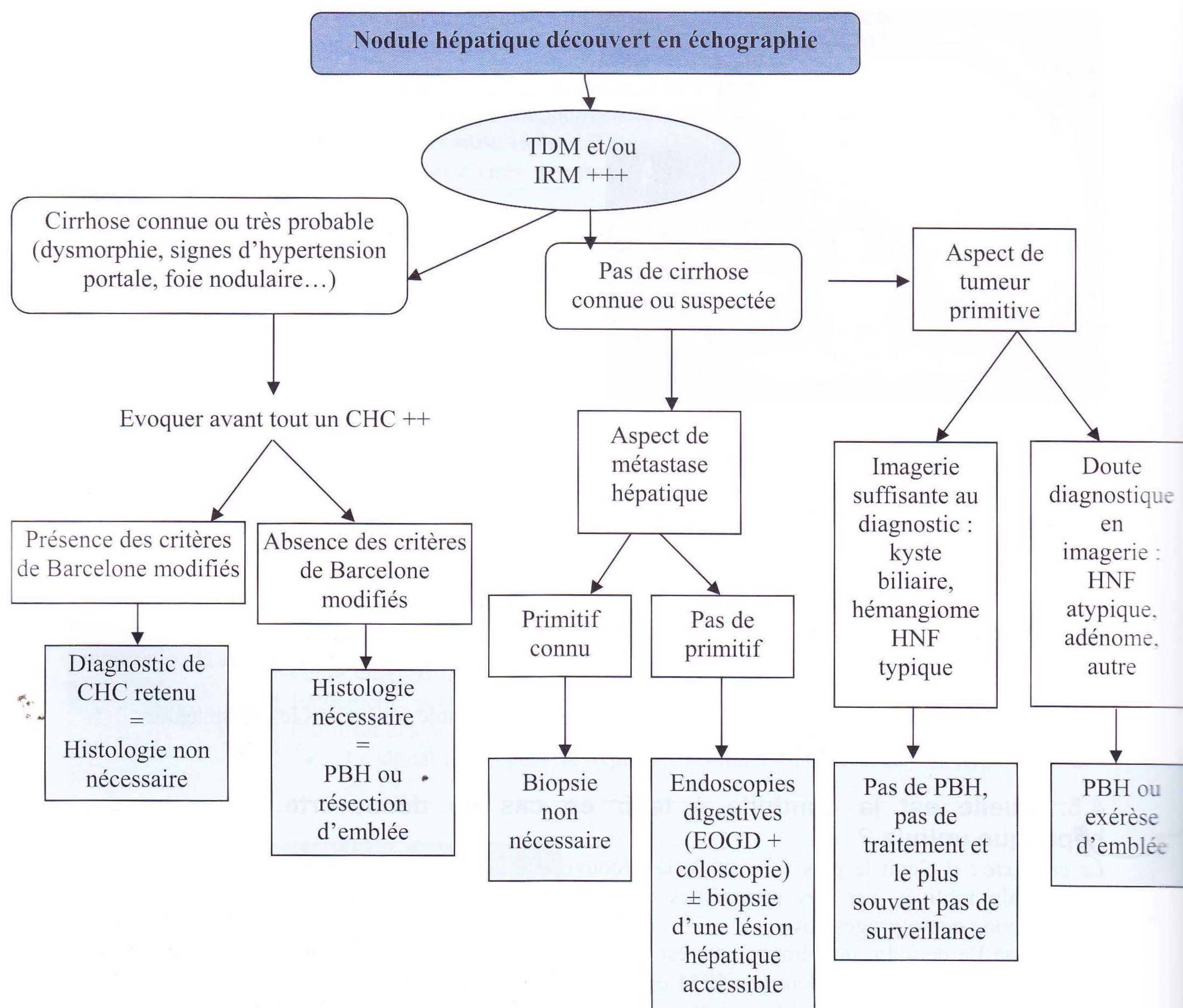
Comme on l'a déjà dit, un hémangiome est généralement facilement diagnostiqué par l'échographie (en cas de doute, on demandera une IRM qui le confirmera formellement). Le problème est surtout posé en cas de tumeur d'allure hépatocytaire.

Interrogatoire :
- ATCD de cancer ?
- ATCD ou facteur de risque d'hépatopathie ?
- Symptomatologie en rapport avec la tumeur ?

Examen clinique : souvent peu contributif, il doit néanmoins être complet !
- Signes cliniques de cirrhose ?
- Triade habituelle = adénopathie de Troisier, palpation hépatique, toucher rectal

Examens biologiques :
- NFS-plaquettes,
- CRP
- bilan hépatique complet
- sérologies virales B et C
- marqueurs tumoraux : l'α-fœtoprotéine est le seul marqueur recommandé

Imagerie :
- l'IRM est l'examen de référence ++++
- En fonction de la disponibilité et/ou de l'expérience de l'opérateur, elle peut à défaut être remplacée par une TDM

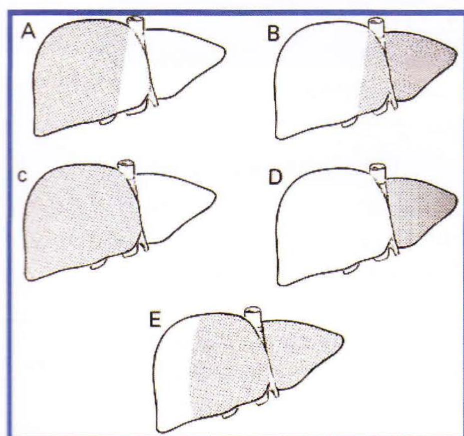


4.6. Principe du traitement des métastases hépatiques

Le bilan doit faire le point sur :

- Le patient : état général, consultation anesthésie si une résection est envisagée …
- Maladie hépatique : nombre, localisation, résécabilité, fonction hépatique
- Maladie extra-hépatique et le type du primitif : clinique, imagerie, PET-Scan

L'association de traitements est fréquente chimiothérapie, chirurgie, traitements locaux (radiofréquence, cryothérapie) **pour la prise en charge des métastases hépatiques. La résection est le seul traitement curatif** (On peut réaliser une tumorectomie, une segmentectomie ou hépatectomie droite ou gauche).



A : Hépatectomie droite (segments 5, 6, 7 et 8)
B : Hépatectomie gauche (segments 2, 3 et 4)
C : Lobectomie droite (hépatectomie droite + segment 4)
D : Lobectomie gauche (segments 2 et 3)
E : Hépatectomie gauche élargie aux segments 5 et 8

Le traitement des métastases de cancers colo-rectaux est détaillé dans le chapitre p.169

La transplantation hépatique n'est pas indiquée pour les métastases de cancers digestifs. Elle peut se discuter pour les métastases de tumeurs endocrines.

La stratégie thérapeutique dépend de la résécabilité des métastases. (cf. p.169). Pratiquement, 4 grandes catégories de malades existent au moment du diagnostic :

- Patient résécable d'emblée (métastase unique ou ≤ 3, à distance des vaisseaux).
- Patient marginalement résécable (contact avec les vaisseaux, marge faible, parenchyme restant limite)
- Patient non résécable d'emblée mais susceptible de le devenir en cas de réponse à la chimiothérapie (métastases bilatérales mais avec une prédominance d'un coté, présence d'une métastase extrahépatique limitée et résécable)
- Patient définitivement non résécable (métastases multiples étendues, localisation extrahépatiques non résécables…)

Globalement :

- **Patient non résécable** → chimiothérapie systémique (associant 5FU, oxaliplatine et/ou irinotécan, et/ou biothérapies pour les métastases de cancers colorectaux). Dans le cas du cancer du colon, entre 15 et 50% des patients vont devenir secondairement résécables et être opérés. Pour les autres, la poursuite de la chimiothérapie est la seule alternative
- **Patients résécables d'emblée** → le choix se porte entre une chirurgie immédiate et la réalisation de quelques cycles de chimiothérapie première avant la chirurgie qui amélioreraient la survie des patients au prix d'une morbidité augmentée.



Pièce d'hépatectomie :
Métastases de cancer colorectal.

FICHE FLASH : CHC / Métastases Hépatiques

	Carcinome hépatocellulaire	Métastases hépatiques
Terrain	Patient cirrhotique Hépatite virale B ou rarement hémochromatose	Sujet âgé +++ Antécédent de cancer
Circonstances de diagnostic	Décompensation de cirrhose Syndrome tumoral hépatique Asymptomatique (découverte fortuite ou au cours d'une échographie de dépistage)	Le plus souvent asymptomatiques Signes d'appel non spécifiques : douleurs de l'hypochondre droit, altération de l'état général
Examen clinique	Rechercher des signes de cirrhose et de décompensation Triade palpation du foie – adénopathie de Troisier – touchers pelviens Evaluation de l'état général (statut OMS)	Examen clinique complet +++ Triade palpation du foie – adénopathie de Troisier – touchers pelviens Recherche de primitif Evaluation de l'état général (statut OMS)
Biologie	Elévation de l'α-fœtoprotéine Eléments paranéoplasiques : • Polyglobulie • Hypoglycémie • Hypercalcémie	Marqueurs tumoraux selon le primitif
Imagerie	Il s'agit globalement d'une tumeur unique ou multiple, hypo (hypo-échogène, surtout si < 2 cm, hypodense, hypo-intense en T1) et hypervascularisée au temps artériel Toujours rechercher une thrombose portale très évocatrice Foie d'allure cirrhotique : contours nodulaires, dysmorphie, signes d'hypertension portale…	Lésions nodulaires multiples +++ : • Iso- ou hypo-échogènes • Iso- ou hypodenses, avec peu ou pas de rehaussement au temps artériel • Iso/hypo-T1 et iso/hyper-T2
Pronostic	Globalement sombre Dépend de la gravité de la cirrhose sous-jacente et de l'extension tumorale Varie de 0% de survie à 5 ans en cas de CHC multifocal au-delà de toute ressource thérapeutique à 70% à 5 ans après transplantation quand elle est possible	Globalement mauvais comme dans tout cancer métastatique Dépend du primitif (24 mois en cas de cancer colorectal)
Traitement	Résection chirurgicale Transplantation hépatique Destruction locale (radiofréquence ++) Chimio-embolisation intra-artérielle hépatique	Curatif rarement possible : résection chirurgicale si la tumeur primitive est elle-même accessible à un traitement curatif Palliatif le plus souvent : chimiothérapie

FICHE FLASH : Tumeurs hépatiques bénignes

	Angiome	HNF	Adénome
Fréquence	2-5%	1-3%	< 0,1%
Clinique	Asymptomatique	Femme, 20-50 ans ++++ Asymptomatique (90%)	Femme, 20-50 ans +++++ Symptomatique (50%)
Diagnostic	Radiologique	Radiologique ± histologique	Suspicion radiologique Confirmation histologique
Histologie		Nodules composés d'hépatocytes normaux avec septa fibreux Prolifération cholangiolaire Infiltrat inflammatoire dans la fibrose	Travées d'hépatocytes normaux plus ou moins régulières Vascularisation artérielle par une branche de l'artère hépatique
Echo-Doppler	Hyperéchogène Homogène Renforcement postérieur Pas de signal au doppler	Iso ou hypo-échogène Signal artériel central	Hétérogène, hyper-échogène, bien limitée Pas de cicatrice centrale
TDM	Remplissage centripète, en mottes	Sans IV : iso ou hypodense Avec IV : hypervascularisation au temps artériel	Sans IV : isodense, ± hétérogène Avec IV : hypervascularisée de façon hétérogène au temps artériel
IRM	Hyposignal T1 Hypersignal T2	Iso ou hyposignal T1 Iso ou hypersignal T2 avec cicatrice centrale très intense	Hétérogène Iso- ou hypersignal T1 Hypersignal T2
Biologie hépatique	Normale	Elévation γGT (rare)	Cholestase anictérique et/ou syndrome inflammatoire possibles
Histoire naturelle	Thrombose, rupture et hémorragie exceptionnelles	Pas de complication	Hémorragie ++ Dégénérescence en CHC
Surveillance	Aucune	Morphologie annuelle (écho ou IRM) pendant 2-3 ans	Surveillance
Traitement	Résection dans les formes compliquées	Aucun sauf si symptomatique	Résection chirurgicale Arrêt des contraceptifs oraux

Les **kystes biliaires** sont fréquents, asymptomatiques. **Echographie** : anéchogène. Pas de traitement ni de surveillance.

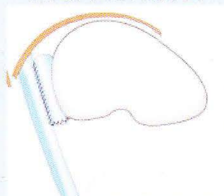
Les **métastases hépatiques** sont les tumeurs malignes les plus fréquentes.
Echographie : hypo-échogène. TDM : hypodense, peu ou pas de rehaussement après injection.
La prise en charge dépend du nombre de métastases, du primitif, des localisations extra-hépatiques.
Si isolée et résécable en totalité → résection chirurgicale ; sinon : chimiothérapie/soins palliatifs

Les zéros à la question :

- Toujours évoquer un CHC devant un nodule sur cirrhose ou en cas de décompensation
- La PBH n'est pas systématique (loin de là) pour le diagnostic de CHC sur cirrhose
- Le bilan d'un CHC doit également comprendre celui du terrain et de l'hépatopathie
- L'adénome hépatique est à risque de dégénérescence en CHC
- Toujours éliminer une étiologie maligne devant une tumeur hépatique unique ou multiple
- CHC : foie le plus souvent cirrhotique et rehaussement au temps artériel
- Métastases de cancer colorectal : foie normal, pas de rehaussement au temps artériel
- Bilan des métastases : primitif, fonction hépatique, localisation extra-hépatique, terrain

POUR EN SAVOIR PLUS

PRISE EN CHARGE DU CARCINOME HEPATOCELLULAIRE

<table>
<tr>
<td>TRANSPLANTATION HEPATIQUE
</td>
<td>
Traite le CHC, les lésions non détectées et la cirrhose. Sur le plan carcinologique, la TH donne des meilleurs résultats que la résection. Elle n'est en règle générale évoquée qu'en cas de cirrhose associée.
Elle est détaillée p.274

Dans le cas du CHC, la transplantation pose des problèmes particuliers :
• Nécessité d'un traitement immunosuppresseur à vie.
• Baisse de l'immunité post-opératoire définitive → baisse du système anti-tumoral → bien éliminer des micro-foyers extra-hépatiques qui pourraient « flamber » sous immunosuppresseur et pas d'indication à la TH chez les patients avec une maladie multi-focale (risque de récurrence rapide majeur)
• Pénurie d'organe → délai moyen d'attente de 6 à 12 mois selon le groupe sanguin → risque d'évolution de la maladie excluant le patient.

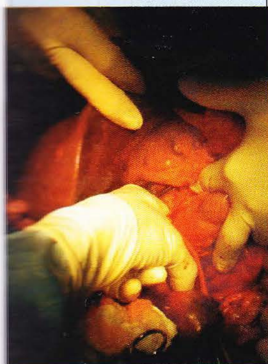
On peut proposer en attendant des traitements comme la chimio-embolisation, voire une résection première. La TH peut alors être proposée dès qu'un greffon est disponible (résection en « bridge ») ou en cas de récidive après l'hépatectomie (TH de sauvetage). Ces traitements visent à éviter que les patients sortent des critères de Milan en raison de l'attente d'un greffon.

Les résultats à 5 ans : environ 70% et taux de récidive < 15%.

Indications : Patient pouvant supporter une greffe et âgé de moins de 65 ans, cirrhose quel que soit le Child, avec 1 nodule de moins de 5 cm ou 3 nodules de moins de 3 cm sans extension vasculaire ou extra-hépatique (Critères de Milan). Ces critères permettent d'assurer les meilleurs résultats carcinologiques. L'élargissement des critères (CHC plus volumineux, plus nombreux) fait encore sujet d'études et ne peut être recommandé pour le moment.
Les patients inscrits sur les listes d'attente sont classés selon le score MELD (cf. p. 276)

Une transplantation à partir de donneur vivant peut être proposée en cas de délai trop prolongé sur liste d'attente exposant à un risque de progression tumorale qui exclurait le patient de liste d'attente. Il n'y a pour l'instant aucune recommandation concernant une extension de ces critères de transplantation.
</td>
</tr>
</table>

RESECTION CHIRURGICALE



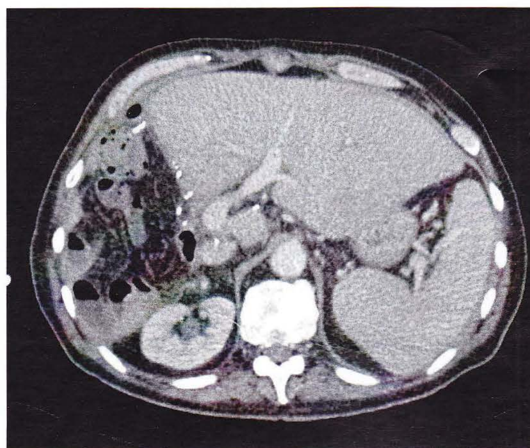
C'est le traitement de choix des CHC sur foie sain (rare... 5% dans les pays européens)
La résection doit être complète et préserver un parenchyme fonctionnel suffisant. Chez le cirrhotique avec une fonction hépatique altérée et des CHC souvent multiples, la résection n'est pas toujours envisageable.
Une **échographie per opératoire** complète les examens d'imagerie pour avoir un bilan précis.

L'incision est le plus souvent une sous-costale ou bi-sous-costale.
Il s'agit idéalement d'une résection anatomique (hépatectomie, lobectomie, segmentectomie...) étant donné le mode **dissémination portal** du CHC (*pas toujours possible afin de préserver suffisamment de parenchyme).*
Envoi de la pièce en **anatomopathologie**.

Complications :
- **Insuffisance hépatique** post-opératoire ++ car volume résiduel peu fonctionnel → dans certains cas, on peut réaliser une embolisation portale du foie à réséquer dans les semaines avant la chirurgie. (*Elle va provoquer l'atrophie du lobe à réséquer mais surtout une hypertrophie compensatrice de la partie qui va rester*).
- Majoration de l'HTP.
- Ascite et infection.
- Hémorragies (per opératoire ou post-opératoire)

La récidive est très fréquente à 5 ans (> 70%) pour les patients avec un hépatopathie chronique, le plus souvent en rapport avec une **dissémination de la tumeur primitive** et non avec une tumeur métachrone sur foie cirrhotique. La TH peut traiter ses lésions (TH de sauvetage).
La survie à 5 ans est globalement de 50% mais influencée par la taille du CHC, son extension vasculaire, sa différenciation...

Indications : tumeur unique +++ (les CHC multiples sont très rarement réséqués) sans envahissement portal, cirrhose Child A (bilirubine et TP normaux) sans hypertension portale, transaminases < 2N.
En pratique, la résection est généralement proposée en cas de cirrhose Child A, mais rarement au-delà.
Aucun traitement adjuvant ou néo-adjuvant n'est recommandé.



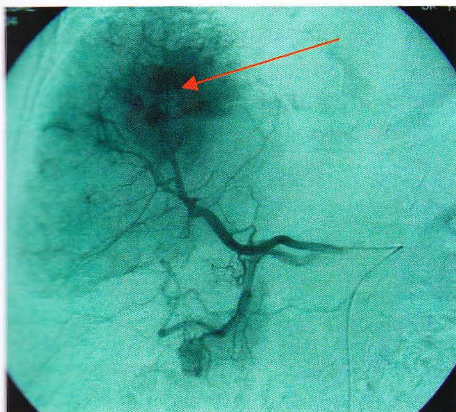
TDM non injectée post-hépatectomie droite

DESTRUCTION LOCALE : **RADIOFREQUENCE** **ALCOOLISATION** **CRYOTHERAPIE** 	C'est le traitement de choix des CHC non résécables ou non transplantables. Il existe plusieurs techniques de destruction locale des tumeurs hépatiques. Elles sont toutes utilisables en per-cutané (sous contrôle radiologique) ou en per opératoire et réalisées au cours d'une anesthésie générale le plus souvent : **Radiofréquence** : c'est la méthode la plus utilisée. Une aiguille est placée au centre de la lésion et va envoyer des ondes de radiofréquence (température ≈ 90°C). Chaque application permet de détruire une tumeur de 3 cm maximum. C'est la technique qui offre la meilleure survie. **Alcoolisation** : une injection d'alcool absolu ou d'acide acétique (*qui aurait une meilleure efficacité*). Le volume à injecter est proportionnel au volume tumoral (jusqu'à 2 cm). Les séances sont répétées 1 à 2 fois par semaine puis tous les mois jusqu'à destruction complète de la tumeur. **Cryothérapie** : geler la tumeur avec de l'azote liquide (en dessous de 100°C – *cf. image à gauche : cryothérapie en per opératoire*). Le résultat de ces techniques est une **nécrose de la tumeur**. La morbidité peut atteindre 10% dans certaines études. La mortalité varie entre 0 et 0,3%. **Complications :** • Syndrome fébrile pendant 2-3 jours • Douleurs • Hémorragie, hémobilie • Angiocholite, abcès • Essaimage sur le trajet de ponction • Epanchement pleural **Contre-indications :** • Tumeurs à proximité des voies biliaires, sous-capsulaires • Trouble de la coagulation • Ascite, dilatation des voies biliaires, anastomose bilio-digestive • Cirrhose Child C, TP < 50%, plaquettes < 50.000 **Indications :** nodule < 3 cm à distance des structures nobles hépatiques. Elle peut être réalisée sur plusieurs nodules. Il s'agit donc d'un traitement sûr et efficace pour les patients qui ne peuvent être opérés. Le contrôle post traitement se fait à un mois avec une TDM abdominale. Le taux de récidives est comparable à celui des résections (70%) et la survie à 5 ans aux alentours de 50%.

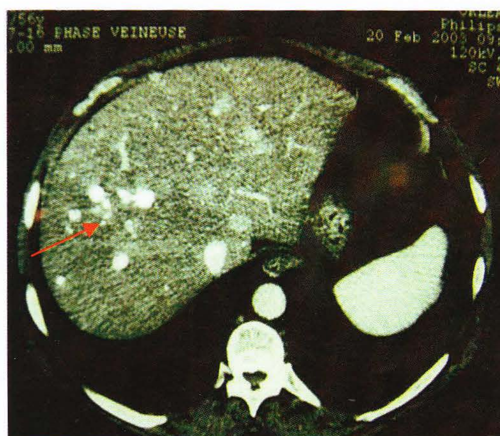
L'efficacité est évaluée par la TDM ou l'IRM après avec l'évaluation de la vascularisation persistante de la tumeur 4 à 6 semaines après la destruction. L'absence de prise de contraste témoigne d'une nécrose tumorale, tandis qu'une persistance de prise de contraste signe l'échec (au moins partiel) du traitement.

Entre l'alcoolisation et la radiofréquence (*qui a été plus étudiée que la cryothérapie*) : la radiofréquence donne de meilleurs résultats sur la survie avec moins de séances nécessaires. De nouveaux traitements de destruction locale (micro-ondes, laser YAG) nécessitent encore des études.

CHIMIO-EMBOLISATION	Le CHC est vascularisé uniquement par l'artère hépatique à la différence du parenchyme hépatique (70% par la veine porte). La chimio-embolisation (CE) est une injection par cathétérisme sélectif de l'artère hépatique (afin d'éviter d'injecter dans du foie sain) de chimiothérapie (Cisplatine, Adriamycine, doxorubicine...) puis d'agents occlusifs (Curaspon®, Spongel®...). On injecte également un produit de contraste qui met en évidence la fixation (Lipiodol®). L'ischémie ainsi provoquée potentialise l'effet de l'agent chimiothérapique. Elle peut être faite en radiologie interventionnelle. **Contre-indications :** • Cirrhose Child C, Stade OMS > 2 • Ascite, Bilirubine > 50 • Thrombose portale étendue (*qui contre-indique en tout cas formellement l'embolisation → infarctus hépatique*) • Athéromatose, plaquettes < 50.000 • Anastomose bilio-digestive (risque d'abcès ++) **Efficacité :** Amélioration de la survie par rapport à des soins de support. Elle provoque une nécrose tumorale dans plus de 50% des cas. **Complications :** • Douleur abdominale et syndrome fébrile pendant 48 heures ++++ (syndrome post-embolisation : 50% des cas) • Cholécystite ischémique (plus rarement nécrose gastrique, pancréatite aiguë) • Artérite, thrombose de l'artère hépatique • Insuffisance hépatique, insuffisance rénale • Abcès hépatique (infection de la nécrose) **Indications :** • Traitement de 4ème intention (après la TH, la résection et la radiofréquence) pour les patients avec une cirrhose A (voire B). • On peut également discuter la chimio-embolisation en attente de la greffe. • 1er traitement recommandé à visée non curative (donc palliative) chez les patients non chirurgicaux ayant un CHC volumineux et/ou multifocal sans envahissement vasculaire ni extension extra-hépatique.



Chimioembolisation :
Cathétérisme de l'artère hépatique commune : tumeur hypervasculaire.



TDM de contrôle un mois après (*autre patient*) :
Foyers hyperdenses (*lipiodol injecté en même temps que la chimiothérapie qui a fixé au niveau des nodules de CHC*)

TRAITEMENTS MEDICAUX	Un seul traitement a l'AMM : le **sorafénib (Nexavar®)** : • Anti-angiogénique administré par voie orale • Indication : CHC chez les patients ayant une cirrhose compensée (Child A ++ et quelque Child B) non accessible aux autres traitements. • Il a prouvé une efficacité en terme de survie (10,7 mois vs. 7,9 mois en médiane). • Effets indésirables : diarrhée, asthénie, perte de poids et syndrome main-pied.

POUR EN SAVOIR PLUS

RISQUE DE SURVENUE D'UN CHC EN FONCTION DE L'ETIOLOGIE DE LA CIRRHOSE

Hépatite virale B :

L'hépatite virale B est associée à un risque élevé de développer un CHC. Il faut savoir que **le CHC peut survenir en cas de cirrhose virale B, mais également en cas d'hépatite virale B sans cirrhose !**

Incidence du CHC chez les sujets porteurs du VHB ≈ 0,5%/an ; cette incidence augmente avec l'âge. Le risque relatif est multiplié par 100 par rapport aux sujets non infectés par le VHB. En Europe, les sujets porteurs du VHB développant un CHC ont généralement une cirrhose ; une réplication virale faible ou nulle serait moins à risque chez ces sujets. En revanche, les populations asiatiques infectées par le VHB restent à haut risque de CHC. **Dans tous les cas, les patients ayant une infection par le VHB, avec ou sans cirrhose, doivent bénéficier d'un dépistage du CHC.**

Hépatite virale C :

L'hépatite virale C est également associée à un risque élevé de CHC ; toutefois, contrairement au VHB, le VHC ne semble pas capable d'induire de CHC en l'absence de cirrhose.

Tous les patients ayant une cirrhose virale C doivent bénéficier d'un dépistage du CHC ; pour les patients infectés par le VHC ayant une fibrose « en pont », la question reste controversée. Le risque de CHC demeure même après éradication du VHC ; il est donc recommandé de poursuivre la surveillance des patients ayant une cirrhose virale C, même après éradication du virus et/ou régression de la fibrose.

Cas particulier des sujets co-infectés :

Chez les patients co-infectés par le VIH et le VHB et/ou le VHC, l'évolution de l'hépatopathie semble plus rapide et le risque de CHC est élevé quand ils atteignent le stade de cirrhose.

Cirrhose alcoolique :

L'incidence du CHC sur cirrhose alcoolique est difficile à apprécier ; la plupart des études anciennes évaluant cette incidence l'ont probablement surestimée car elles précèdent l'identification du VHC ; or, l'association d'une maladie alcoolique du foie et du VHC est une situation fréquente. Par ailleurs, la reconnaissance récente de la stéato-hépatite non alcoolique est également susceptible d'avoir faussé ces données.

Cirrhose compliquant une NASH :

Il est recommandé de **dépister ces patients selon les mêmes modalités que pour les autres patients atteints de cirrhose.**

Autres causes de cirrhose :

Hémochromatose génétique : risque relatif × 20. Incidence ≈ 3 à 4%/an. L'hémochromatose peut rarement être responsable de carcinome hépatocellulaire avant le stade de cirrhose.

Cirrhose biliaire primitive de stade 4 (c'est-à-dire au stade de cirrhose) : risque comparable à celui d'une cirrhose virale C.

Cirrhose liée à un déficit en α1 anti-trypsine et cirrhose auto-immune : risque mal connu, mais, de principe, les recommandations sont les mêmes que pour les autres cirrhoses.

Par ailleurs, chez les patients à risque de CHC, il existe des facteurs supplémentaires susceptibles d'accroître encore ce risque :

- Elévation de l'α-fœtoprotéine
- Présence de macronodules de régénération
- Présence de nodules dysplasiques sur une histologie hépatique

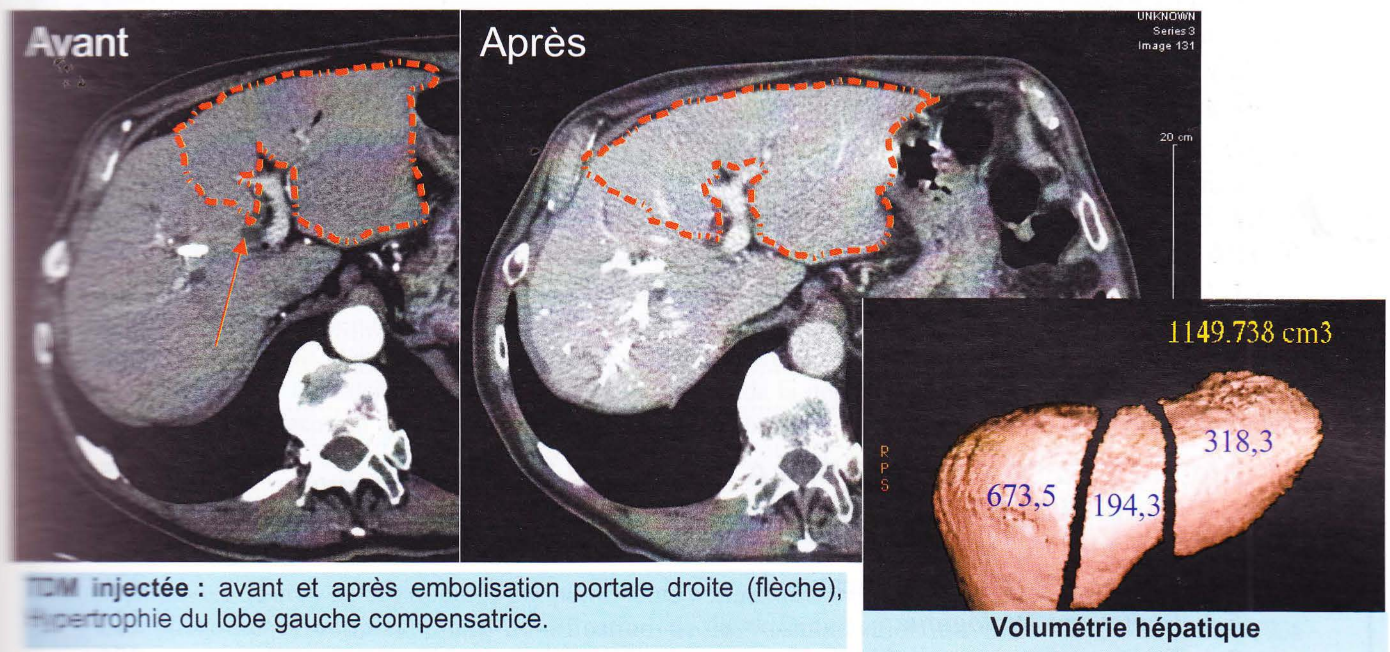
Cependant, ces facteurs ne doivent pas modifier le protocole de dépistage du CHC.

POUR EN SAVOIR PLUS

L'EMBOLISATION PORTALE

Elle permet **d'augmenter** les possibilités de résection en hypertrophiant le parenchyme hépatique. L'embolisation portale peut être réalisée en percutanée ou au cours d'une laparotomie (en plus d'un geste de résection hépatique et/ou colique). Elle est indiquée pour les lésions hépatiques bilobaires ou les lésions de taille importante qui nécessitent un sacrifice parenchymateux trop important. L'embolisation va provoquer une **atrophie hépatique** en aval de l'embolisation (homolatérale) et une **hypertrophie compensatrice** en regard (controlatérale).

Les grosses lésions sont réséquées un mois après l'embolisation après vérification par volumétrie au scanner de la bonne hypertrophie compensatrice. Pour les lésions bilobaires, la résection a lieu en deux temps : radiofréquence ou résection superficielles des lésions du foie gauche et embolisation portale droite ; puis, un mois après, hépatectomie droite emportant les lésions restantes non traitées.



TDM injectée : avant et après embolisation portale droite (flèche), hypertrophie du lobe gauche compensatrice.

Volumétrie hépatique

Références/Conférence de consensus :

- Smith AD, Dunk AA, Tuttle-Newhall, Trotter JF. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2004 ;363 :898-899
- Carcinome hépato-cellulaire. Thésaurus de cancérologie digestive. 2008. www.snfge.asso.fr
- Farges O, Belghiti J. Primary malignants tumours of the liver. in Hepatobiliary and pancreatic surgery. 2005. Elsevier
- Cherqui D. Traitement des tumeurs bénignes du foie. *GastroEnterol Clin Biol*. 2008;32(3):310-3
- Nordlinger B, et *al*. Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;371(9617):1007-16
- The management of hepatocellular carcinoma. World Congress 2008. *Ann Oncol*. 2009;20(7)
- Recommendations européennes sur le CHC. ESMO 2010. *Ann Oncol*. 2010;21(5)

N° 228. CIRRHOSE NON COMPLIQUEE

Diagnostiquer une cirrhose
Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient
Décrire les principes de la prise en charge au long cours

INTRODUCTION

La cirrhose est la conséquence ultime de la plupart des **maladies chroniques du foie**, qui sont le plus souvent liées à une consommation excessive et prolongée **d'alcool**, aux **hépatites** chroniques virales B et C, à **l'hémochromatose** et au syndrome **dysmétabolique**.
En France, le nombre de décès lié à la cirrhose est estimé à 17 000 par an.

Sa définition est classiquement **histologique**. Néanmoins, la biopsie hépatique n'est pas indispensable au diagnostic s'il existe des signes cliniques, biologiques et morphologiques suffisants.
Initialement, la cirrhose est dite « compensée » : il n'y a pas de complication spécifique, le patient est pas ou peu symptomatique. Puis surviennent les complications : la cirrhose est alors dite « décompensée ».
Les complications de la cirrhose sont les conséquences de l'insuffisance hépatocellulaire, et/ou de l'hypertension portale, et/ou du développement d'un carcinome hépatocellulaire. Enfin, contrairement à une idée longtemps répandue, une régression partielle voire totale de la cirrhose est possible si le diagnostic a été fait avant le stade de complications.
Nous traiterons d'abord dans un 1er chapitre la cirrhose compensée et, dans un 2ème chapitre les complications de la cirrhose ainsi que leur prise en charge.

SYNOPSIS

L'évolution de la cirrhose est divisée en deux périodes :
- *Une période où elle est dite **« compensée »** : pas ou peu symptomatique et non compliquée*
- *Puis une période où surviennent les complications (ascite, hémorragie digestive, encéphalopathie hépatique principalement), la cirrhose étant alors ainsi dite **« décompensée »***

Ainsi, on peut faire le diagnostic de cirrhose :
- *A la phase compensée, lors d'un bilan biologique systématique ou lors du bilan d'une hépatite virale par exemple*
- *Ou à la phase décompensée, la cirrhose étant alors diagnostiquée devant une de ses complications, par exemple une première poussée d'ascite*

*De plus, il est primordial de se rappeler que la cirrhose doit être considérée comme un **état précancéreux** puisqu'elle expose au risque de carcinome hépatocellulaire (CHC), même au stade compensé et asymptomatique ; il ne faut jamais oublier de dépister le CHC chez les patients ayant une cirrhose.*

*Enfin, il existe un traitement curatif de la cirrhose décompensée : la **transplantation hépatique**, lorsqu'elle est possible.*

I. PHYSIOPATHOLOGIE

La destruction des hépatocytes dans les maladies chroniques du foie entraîne le développement d'une **fibrose hépatique,** dépôt de matériel fibreux dans le parenchyme, par augmentation de la production des protéines de la matrice (*fibrogenèse*) et diminution de la dégradation de ces protéines (*fibrolyse*).
La cirrhose correspond au **stade terminal du développement de la fibrose** ; elle est alors mutilante, c'est à dire qu'elle détruit l'architecture normale du foie : ainsi, on n'observe plus d'espaces porte dans le foie cirrhotique.
Pour compenser la destruction hépatocytaire, il existe une régénération des hépatocytes restant, sous la forme de **nodules de structure anormale** (autrefois appelés les « nodules de régénération »). Les hépatocytes au sein de ces nodules ont perdu leurs connexions vasculaires et biliaires normales.
Ces phénomènes entraînent une modification de la vascularisation du foie, avec diminution des échanges entre hépatocytes et système vasculaire.

Les conséquences de ces modifications sont :

L'INSUFFISANCE HEPATO-CELLULAIRE	Due à la **nécrose des hépatocytes**, qui diminue leur masse fonctionnelle, et à la **diminution des échanges entre hépatocytes et système vasculaire** Entraîne une diminution des 3 fonctions hépatocytaires : • **Fonctions de synthèse** => diminution de l'albumine et des facteurs de coagulation • **Fonctions d'épuration** => diminution du catabolisme des médicaments ayant un métabolisme hépatique • **Fonction biliaire** => cholestase, avec ictère à bilirubine mixte ou conjuguée

L'HYPERTENSION PORTALE	**Elle est définie par l'augmentation du gradient de pression entre la veine porte et la veine cave (gradient porto-cave) > 4 mm Hg** **Mécanisme :** Modifications de l'architecture hépatique + compression des veines sus hépatiques par les nodules de régénération : ➔ Diminution du débit sanguin hépatique et gêne au passage du sang à travers le foie ➔ Augmentation de la pression dans le système de la veine porte. ➔ HTP par **bloc intra-hépatique**. **Conséquences :** • Splénomégalie • Hypersplénisme : séquestration et destruction accrue dans la rate des plaquettes, des érythrocytes et des polynucléaires neutrophiles • Formation de voies de dérivations anormales (= shunts) entre les systèmes porte et cave (à l'origine des varices œsophagiennes et de la circulation collatérale abdominale) ***NB : le gradient porto-cave, également appelé gradient porto-sus-hépatique, peut être évalué lors du cathétérisme des veines sus-hépatiques au cours d'une PBH transjugulaire : on mesure la pression sus-hépatique libre et la pression sus-hépatique bloquée, et la différence entre les 2 donne une estimation fiable de ce gradient porto-cave***

II. CAUSES DE CIRRHOSE

On peut scinder les étiologies de la cirrhose en deux groupes selon leur fréquence :

4 CAUSES FREQUENTES	La consommation excessive et prolongée d'**alcool** L'infection chronique par les **virus** des hépatites virales B et C L'**hémochromatose** génétique La **stéato-hépatite non alcoolique** qui s'intègre dans le cadre du syndrome dysmétabolique
AUTRES CAUSES PLUS RARES	Hépatite auto-immune Cirrhose biliaire primitive Cirrhose biliaire secondaire (cholestase extra-hépatique prolongée) et cholangite sclérosante primitive Thrombose des veines sus-hépatiques (syndrome de Budd-Chiari) Foie cardiaque Maladie de Wilson Déficit héréditaire en alpha 1-antitrypsine Génétiques : Mucoviscidose, Protoporphyrie érythropoïétique



Attention : plusieurs causes de cirrhose peuvent coexister : alcool et hépatite C, co-infection par les virus des hépatites B et C, alcool et hémochromatose…
Il est recommandé de rechercher systématiquement les 4 causes les plus fréquentes de cirrhose (alcool, virus B et C, hémochromatose et syndrome dysmétabolique)

Si ce premier bilan étiologique est négatif les autres causes sont à rechercher en deuxième intention, sauf en cas de terrain devant faire évoquer une pathologie plus rare (par exemple la maladie de Wilson en cas de cirrhose chez un homme jeune)

2.1. Les causes fréquentes

2.1.1. Alcool

Le risque de cirrhose est augmenté à partir de 40 g d'alcool pur par jour

ARGUMENTS EN FAVEUR DE L'ORIGINE ALCOOLIQUE	Intoxication alcoolique > **40 g/jour** Autres manifestations de l'alcoolisme : • Neuropathie périphérique • Hypertrophie parotidienne bilatérale • Maladie de Dupuytren (= fibrose rétractile de l'aponévrose palmaire moyenne de la main) • Encéphalopathie carentielle • Pancréatite chronique calcifiante Signes **biologiques** : augmentation du VGM, élévation du taux d'IgA Sur la **PBH**, si elle est pratiquée : la stéatose (non spécifique) et les signes d'hépatite alcoolique aiguë. (cf. p.330)



Attention : ne pas oublier de chercher les autres causes fréquentes de cirrhose (hépatites B et C +++) même s'il existe des arguments pour une cause alcoolique.

2.1.2. Hépatites virales

Voir chapitre spécifique (p. 240)

Les lésions hépatiques induites par les virus des hépatites B et C (nécrose hépatocytaire, inflammation) entraînent le développement de fibrose puis de cirrhose.

La progression vers la cirrhose est plus rapide en cas **d'intoxication alcoolique surajoutée**

En cas d'hépatite B chronique, la surinfection par le **virus de l'hépatite Delta** accélère également la progression vers la cirrhose

ARGUMENTS POUR L'ORGINE VIRALE	• **Hépatite B :** présence de l'Ag HBs, de l'Ac anti-HBc. Attention, il peut exister une cirrhose virale B même si l'Ag HBs est absent, avec présence de l'Ac anti-HBc et de l'Ac anti-HBs (profil d'hépatite B « guérie »). La biopsie hépatique révèle la présence d'Ag viraux sur les hépatocytes (hépatocytes en verre dépoli + marquage spécifique en immunohistochimie) • **Hépatite B + Delta :** présence de l'Ag HBs et sérologie hépatite Delta positive • **Hépatite C :** sérologie de l'hépatite virale C positive, avec PCR virale C positive

2.1.3. Hémochromatose

Voir chapitre spécifique (p. 357)

Dans l'hémochromatose génétique, la surcharge en fer hépatocytaire est initialement localisée autour des espaces portes puis s'étend à tout le lobule hépatique, entraînant une fibrose puis une cirrhose.

2.1.4. Stéato-hépatite non alcoolique

Voir chapitre « anomalies du bilan hépatique » (p. 546)

La stéato-hépatite non alcoolique est une maladie hépatique dont le mécanisme physiopathologique essentiel est lié à **l'insulino-résistance**, et qui se rencontre donc souvent chez des sujets en surpoids, et/ou diabétiques, et/ou ayant une dyslipidémie (on parle de « syndrome dysmétabolique »).

Son diagnostic formel est histologique. Chez ces patients, la biopsie hépatique montre des **lésions semblables à celles observées chez les patients alcooliques** (stéatose, nécrose hépatocytaire, corps de Mallory, infiltrats à polynucléaires neutrophiles), alors qu'ils n'ont pas de consommation excessive d'alcool.

Une partie de ces patients va développer une fibrose qui peut aboutir à la cirrhose et ses complications propres.

Remarque : ***on dit que la NASH (Non Alcoholic SteatoHepatitis) est le « Canada Dry de la maladie du foie » : ça ressemble à l'alcool mais ça n'est pas de l'alcool.***

ARGUMENTS POUR UNE NASH	Absence de consommation excessive d'alcool Absence d'autre cause de cirrhose (le diagnostic de cirrhose compliquant une NASH est porté après réalisation d'un bilan étiologique complet qui doit être négatif) Surpoids (attention, au stade de cirrhose, l'indice de masse corporelle peut être normal, il faut donc interroger le patient sur son poids antérieur et son poids maximal au cours de la vie) Diabète Hypertriglycéridémie et hypercholestérolémie

2.2. Les causes rares

2.2.1. Cirrhose auto-immune

Stade terminal de l'évolution d'une hépatite auto-immune (HAI)
Les hépatites auto-immunes sont un groupe d'affections caractérisées par :

- Des **lésions hépatocytaires nécrotico-inflammatoires**
- La **présence d'auto-anticorps particuliers**
- Une grande **sensibilité au traitement par corticoïdes**

CRITERES DIAGNOSTIQUES	**Terrain :** • Femme • 2 pics de fréquence : entre 10 et 30 ans et à la ménopause **Association à d'autres maladies auto-immunes** (dysthyroïdie, syndrome sec, polyarthrite…) **Critères négatifs :** pas d'alcool, pas d'hépatite virale **Hyper-gammaglobulinémie** **Présence d'auto-anticorps :** • D'anticorps anti-noyaux et anti-muscle lisse de spécificité anti-actine pour l'HAI de type 1 • D'anticorps anti-LKM1 (*liver kidney microsome 1*) pour l'HAI de type 2 **Critères histologiques :** nécrose hépatocytaire parcellaire et péri-portale, infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire

2.2.2. Cirrhose biliaire primitive

Destruction progressive des petites VBIH, également appelée cholangite destructrice non suppurative.
Malgré son nom, une véritable cirrhose n'apparaît qu'au stade ultime de la maladie
Rare : incidence estimée à 1/100 000
Terrain : femme +++ de 50 ans, même si le diagnostic est fait de plus en plus précocement

CLINIQUE	• **Asthénie et prurit sont les symptômes les plus fréquents**, le prurit est particulièrement invalidant • Examen clinique souvent normal, hépatomégalie dans 2/3 des cas • Plus tardivement = ictère • Hypertension portale tardive • La cirrhose et ses complications (ascite, encéphalopathie, carcinome hépatocellulaire…) sont rares et tardives • Association possible à d'autres maladies auto-immunes
CRITERES DIAGNOSTIQUES	• **Biochimique** : élévation des enzymes hépatiques (Ph Alc +++) • **Sérologique** : présence d'anticorps anti-mitochondries de type M2 • **Histologique** : – 4 stades de sévérité croissante : seul le stade 1 est caractéristique de la maladie : altération de l'épithélium des canalicules biliaires + infiltrat lympho-plasmocytaire +/- granulomes ; le stade 4 correspond à la cirrhose – Distribution hétérogène des lésions

Remarque : la PBH participe :

- Au diagnostic positif
- Au pronostic

Complications :

- Celle de la cholestase
- Hypertension portale
- Cirrhose et ses complications propres

Facteur pronostique majeur = le taux de bilirubine (> 100 µmol/L = péjoratif)

L'acide ursodésoxycholique (Ursolvan®, Délursan®) a considérablement amélioré le pronostic de la maladie : induit une diminution de la concentration sanguine des acides biliaires naturels toxiques, en inhibant leur synthèse par le foie et leur absorption au niveau de l'iléon (phénomène de compétition).

2.2.3. Cirrhose biliaire secondaire

Une cholestase extra-hépatique prolongée (secondaire à un obstacle sur les voies biliaires intra- et/ou extra-hépatiques) entraîne le développement d'une fibrose péri-portale qui peut évoluer vers la cirrhose.
Ce mécanisme peut être principalement observé dans **deux types d'affections** : la cholangite sclérosante primitive (CSP) et l'existence d'un obstacle prolongé sur les voies biliaires.

CHOLANGITE SCLEROSANTE PRIMITIVE	Mécanisme : maladie chronique de cause inconnue caractérisée par une inflammation et une fibrose des voies biliaires intra- et extra-hépatiques Terrain : homme de 40 ans Association aux maladies inflammatoires chroniques intestinales (RCH +++) Diagnostic : morphologique par cholangio-IRM +++ qui montre des sténoses courtes et étagées des voies biliaires intra- et extra-hépatiques Risques évolutifs : cirrhose, cholangiocarcinome, angiocholites à répétition
OBSTRUCTION BILIAIRE	Sténose traumatique (notamment post-chirurgicale) de la voie biliaire principale Lithiase intra-hépatique

2.2.4. Syndrome de Budd-Chiari

Définition : obstruction des gros troncs veineux sus-hépatiques
Mécanisme : dilatation des sinusoïdes et nécrose hépatocytaire à prédominance centrolobulaire et péri-centrolobulaire, évoluant vers la fibrose puis la cirrhose.
Clinique : ascite quasi constante.
Diagnostic : échographie-doppler des veines sus-hépatiques ± TDM et/ou IRM hépatique, avec angio-IRM (on peut dire veino-IRM ici).

CAUSES DE BUDD-CHIARI	• Compression extrinsèque (tumeur, kyste hydatique, abcès) • Invasion néoplasique de la lumière des veines sus-hépatiques (CHC le plus souvent, cancer du rein par le biais d'un envahissement de la veine cave inférieure) • Affections pro-thrombotiques +++, dont les 2 types les plus fréquents sont les thrombophilies et les syndromes myéloprolifératifs

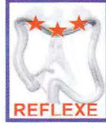
2.2.5. Foie cardiaque

Etiologie très rare
Terrain : lésions valvulaires tricuspides, péricardite constrictive
Ascite riche en protides (cf. p.589)
Echographie : dilatation des veines sus-hépatiques et de la veine cave inférieure

2.2.6. Maladie de Wilson

Maladie génétique de transmission autosomique récessive qui entraîne une accumulation excessive de cuivre dans l'organisme, en particulier dans le foie et le système nerveux central

Mécanisme : défaut d'excrétion biliaire du cuivre. Normalement le cuivre alimentaire est absorbé dans l'intestin, et parvient au foie par la veine porte. De là il est excrété en majorité dans la bile, une petite partie étant excrétée sous forme libre dans les urines, et sous forme liée à la céruléoplasmine dans le plasma
Terrain : homme jeune



Attention : toujours penser à la maladie de Wilson en cas de cirrhose chez un sujet jeune car il existe un traitement curatif !!

DIAGNOSTIC CLINIQUE	**Importance des signes extra-hépatiques ++ :** • Manifestations neurologiques précédant parfois l'atteinte hépatique : syndrome extrapyramidal • Manifestations psychiatriques (délire) **Examen à la lampe à fente +++ :** anneau cornéen de Kayser-Fleischer (anneau de couleur verte ou brune, à la périphérie de la cornée, correspondant à un dépôt de cuivre sur la face interne de la périphérie de la cornée), pathognomonique, à demander devant toute suspicion de maladie de Wilson. Il est présent dans 98 % des formes neurologiques mais seulement 50 % des formes hépatiques
BIOLOGIE	Anémie hémolytique ++, très évocatrice Céruléoplasmine abaissée Cuivre sérique normal ou abaissé Cuprurie augmentée +++

Histologie : permet de doser le cuivre intra-hépatique qui est augmenté (demande spécifique)

Traitement : D-pénicillamine-Trolovol®, chélateur du cuivre qui augmente l'excrétion urinaire du cuivre

En pratique, devant une cirrhose chez un sujet jeune, d'autant plus qu'il existe des signes neurologiques et une anémie hémolytique, demander en 1ère intention :

- Un dosage de céruléoplasmine
- Un examen ophtalmologique à la lampe à fente pour rechercher un anneau cornéen de Kayser-Fleischer

⇨ 3 possibilités :

- Céruléoplasmine effondrée et anneau de KF présent = diagnostic de maladie de Wilson
- Céruléoplasmine normale et pas d'anneau de KH = diagnostic écarté
- Un seul des deux examens en faveur d'un Wilson = diagnostic douteux. Deux nouveaux examens peuvent aider :
  - La cuprurie/24h
  - La PBH avec mesure de la concentration hépatique en cuivre

2.2.7. Déficit en α1-antitrypsine

L'alpha 1-antitrypsine est une **glycoprotéine** sérique **synthétisée par les hépatocytes**, dont la fonction est **d'inhiber les protéases**. Lorsqu'il existe une mutation du gène codant pour cette protéine, l'alpha 1-antitrypsine synthétisée est instable et précipite dans le réticulum endoplasmique.

Les sujets ayant une mutation **homozygote** développent une cholestase puis une cirrhose

Elle est associée à un **emphysème pulmonaire de type pan-lobulaire.**

2.2.8. Maladies génétiques

Mucoviscidose :

- Par formation de « bouchons biliaires » dans les canalicules biliaires, aboutissant à une fibrose portale puis une cirrhose biliaire secondaire
- Autres manifestations de la maladie (respiratoires, insuffisance pancréatique…)

Causes très rares :

- Protoporphyrie érythropoïétique
- Maladie de Gaucher
- Cholestérolose hépatique

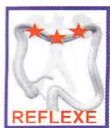
2.3. Bilan de première intention (recommandations HAS)

Il doit comprendre :

- Interrogatoire sur la consommation **d'alcool** actuelle et passée
- Calcul de **l'indice de masse corporelle**
- Mesure du tour de taille
- NFS-plaquettes, bilan hépatique complet (ASAT, ALAT, Ph Alc, γGT, bilirubine totale et conjuguée, albumine, TP), électrophorèse des protides
- Bilan **virologique** :
  - Sérologie **hépatite B** : Antigène HBs, anticorps anti-HBc et anti-HBs, et si Ag HBs positif = quantification de l'ADN du virus de l'hépatite B par PCR
  - Sérologie **VHC**, et si présence d'anticorps anti-VHC = recherche de l'ARN viral C par PCR
  - Si sérologie hépatite B et/ou hépatite C positive(s) : sérologies **VIH** 1 et 2 avec accord verbal du patient
  - Si sérologie hépatite B positive : sérologie hépatite **Delta**
- Recherche de **surcharge en fer** : ferritinémie et coefficient de saturation de la transferrine
- Recherche de **facteurs de risque métabolique** : glycémie à jeun, cholestérol total, triglycérides

III. DIAGNOSTIC POSITIF DE CIRRHOSE

Classiquement, le diagnostic de cirrhose est histologique et nécessite donc la réalisation d'une biopsie hépatique.



En pratique, la biopsie n'est pas indispensable pour faire le diagnostic, lorsqu'il existe des critères cliniques, biologiques et morphologiques suffisants, réunissant à la fois des signes d'hypertension portale et d'insuffisance hépatocellulaire.

3.1. Clinique

PALPATION DU FOIE	**Taille :** parfois hépatomégalie, le plus souvent foie de taille normale ou atrophique **Consistance :** • Surface antérieure irrégulière et dure • Bord inférieur dur et tranchant (excellent signe de cirrhose) La palpation du foie peut être gênée par la présence d'une ascite *Un foie très atrophique (de taille diminuée) peut ne pas être palpable*

SIGNES D'HTP	**Ascite** **Circulation veineuse collatérale abdominale** de type porto-cave, c'est-à-dire de siège : • Epigastrique • Voire péri-ombilical (= syndrome de Cruveilhier-Baumgarten : importantes dilatations veineuses péri-ombilicales en "tête de méduse", traduisant une reperméabilisation de la veine ombilicale) **Splénomégalie** ***Remarque :*** *une circulation veineuse collatérale des flancs est de type cavo-cave, souvent liée à la présence d'une ascite et n'est pas spécifique d'hypertension portale.*
SIGNES D'IHC	**Attention :** bien examiner les mains des patients chez qui on suspecte une cirrhose **Angiomes stellaires :** • Petit anévrisme artériolaire sous-cutané, formant un point central autour duquel irradient de petits vaisseaux en étoile • Disparaît à la vitropression, pour réapparaître du centre vers la périphérie lorsque l'on relâche la pression Siège : thorax, visage, membres supérieurs = territoire cave supérieur Non spécifiques de la cirrhose : sont observés chez la femme enceinte, les adolescents et adultes jeunes, les patients sous traitement œstroprogestatif *A ne pas confondre avec les varicosités des pommettes qui traduisent généralement une intoxication alcoolique, pas forcément au stade de cirrhose (ou qui sont parfois « physiologiques » chez certaines personnes)* **Erythrose palmaire** (coloration rouge des éminences thénar et hypothénar) et plantaire **Ongles blancs** **Hippocratisme digital** **Ictère** **Astérixis** **Hypogonadisme :** • Chez l'homme : gynécomastie, dépilation • Chez la femme : aménorrhée • Chez les 2 : hypofertilité et stérilité

3.2. Biologie



Attention : il n'y a aucun signe biologique spécifique de cirrhose !

Les enzymes hépatiques peuvent être normales ou discrètement augmentées. **Lorsque la cirrhose est compensée, les fonctions de synthèse et biliaire du foie ne sont pas encore diminuées : le TP, la bilirubine et l'albumine peuvent alors être normaux.**

Les signes biologiques font donc partie, avec les signes cliniques et morphologiques, d'un faisceau d'arguments permettant de suspecter ou d'établir le diagnostic de cirrhose.

HYPER-SPLENISME	Neutropénie Anémie **Thrombopénie** (rarement absente).
IHC	Baisse du TP, avec baisse du facteur V qui exclut une hypovitaminose K. Hypo-albuminémie. Hypocholestérolémie. Hyperbilirubinémie à prédominance conjuguée, parfois mixte, traduit généralement une insuffisance hépatocellulaire sévère.
BILAN HEPATIQUE	Transaminases (ASAT et ALAT) normales ou augmentées. Gamma GT (GGT) et Phosphatases alcalines (PAL) normales ou augmentées. Les anomalies du bilan hépatique varient aussi selon la cause de la cirrhose : si elle est due à une hépatite virale active avec réplication virale, les ALAT peuvent être augmentées. Si elle est due à une maladie cholestatique comme une cholangite sclérosante, il existe une cholestase avec augmentation des PAL et de la GGT. **Attention : un bilan hépatique normal n'élimine pas le diagnostic de cirrhose !**
EPP	Hyper-gammaglobulinémie polyclonale : • Augmentation des IgA, donnant le classique aspect de bloc bêta gamma, quasi-pathognomonique de cirrhose d'origine éthylique. • Augmentation des IgM en cas de cirrhose biliaire primitive. • Augmentation des IgG en cas de cirrhose auto-immune.

3.3. Examens morphologiques

Il s'agit principalement de **l'échographie hépatique** couplée au **doppler**.

ASPECT DU FOIE	**Contours bosselés, nodulaires** (= signe le plus spécifique) **Dysmorphie hépatique :** • Hypertrophie du foie gauche + atrophie du foie droit • +/- Hypertrophie du segment I • +/- Hypotrophie du segment IV • Elargissement du hile et des sillons hépatiques **Echostructure modifiée** = aspect granité, hétérogène
HTP	Augmentation du diamètre de la veine porte > 12 mm Voies de dérivation porto-systémiques Splénomégalie (grand axe > 11,2 cm) Au doppler : ralentissement voire inversion du flux porte
COMPLICATIONS	Un ou plusieurs nodules suspects de carcinome hépatocellulaire Thrombose porte

Remarque : la paroi vésiculaire est parfois épaissie notamment à cause de l'ascite. La lithiase vésiculaire est également plus fréquente chez le patient cirrhotique

3.4. Endoscopie

Recherche des signes endoscopiques d'hypertension portale, qui sont de 2 types : les varices et les anomalies de la muqueuse. Ces signes endoscopiques peuvent siéger sur tout le tube digestif, mais les localisations les plus fréquentes sont l'œsophage et l'estomac.

Ainsi, on recherchera principalement :

VARICES	**Les varices œsophagiennes :** Cordons bleutés débutant au cardia et remontant plus ou moins haut dans l'œsophage Double intérêt • diagnostique = signe d'HTP • thérapeutique : si les varices œsophagiennes sont de grade supérieur ou égal à 2, intérêt d'un traitement préventif de leur rupture, cf. question « complications de la cirrhose » **Les varices gastriques**, moins fréquentes ; situées le plus souvent dans la grosse tubérosité fundique et au niveau du cardia : on parle de varices cardio-tubérositaires.
ANOMALIES DE LA MUQUEUSE	**Gastropathie d'hypertension portale** dont il existe 2 aspects essentiels, éventuellement associés = l'aspect en mosaïque et les signes rouges.

3.5. Ponction biopsie hépatique

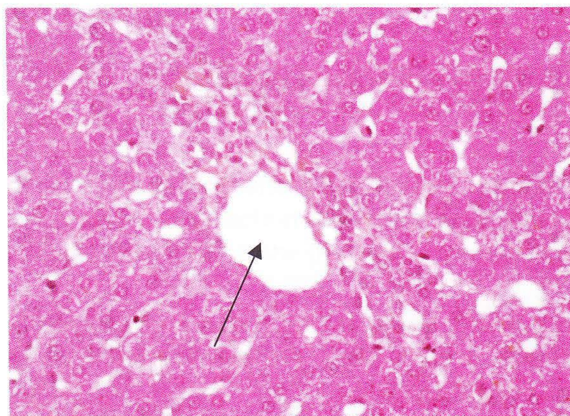
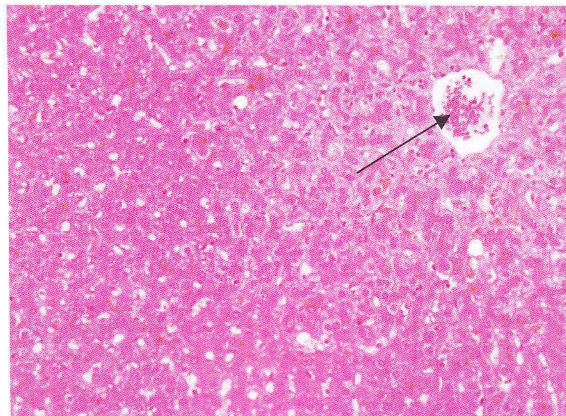
Permet d'obtenir un **diagnostic de certitude** si les éléments du bilan clinique, biologique et morphologique ne sont pas suffisants. Elle doit être réalisée au moindre doute diagnostique car **elle reste l'examen de référence** pour établir le diagnostic de certitude d'une cirrhose

PONCTION-BIOPSIE HEPATIQUE	**3 éléments essentiels** représentés par 3 mots-clés (en gras) : Processus **diffus** caractérisé par une **fibrose** mutilante détruisant l'architecture hépatique et isolant des **nodules hépatocytaires de structure anormale** **Remarque :** • Cirrhose micro-nodulaire : nodules < 3 mm • Cirrhose macro-nodulaire : nodules > 3 mm

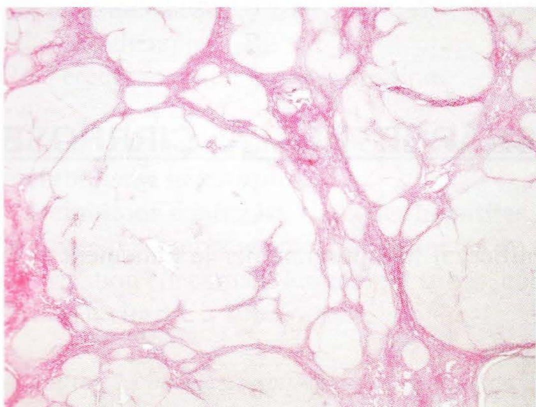
Rarement, la biopsie peut orienter vers la cause de la cirrhose quand le bilan étiologique est négatif, mais souvent, au stade de cirrhose, les signes histologiques de la maladie causale ont disparu
Permet de rechercher des lésions d'hépatite alcoolique aiguë associées (dans le bilan d'une *décompensation de cirrhose chez un patient alcoolique non sevré)*

Limites :
- Variabilité inter observateurs
- Faux négatifs liés à un biais d'échantillonnage (carotte biopsique de petite taille ou fragmentée)

Attention : biopsie par voie trans-jugulaire si ascite ou troubles de l'hémostase (voir fiche PBH, p.689)

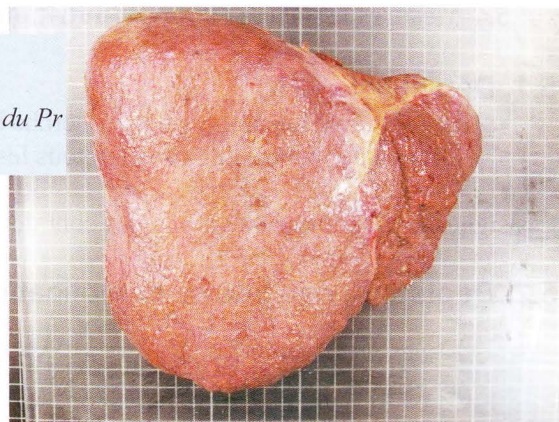



PBH d'un foie normal :
A gauche : espace porte. A droite : Veine hépatique terminale
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr. Zafrani et du Pr Dhumeaux



PBH :
Fibrose → cirrhose
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr. Zafrani et du Pr. Dhumeaux

Pièce d'hépatectomie :
Cirrhose micronodulaire
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr. Zafrani et du Pr Dhumeaux



IV. DIAGNOSTIC DE GRAVITE DE LA CIRRHOSE

Par le score de Child-Pugh, qui peut être calculé à tout moment dans l'histoire de la maladie, et en reflète la gravité à ce moment.

Calcul du score de Child-Pugh
Moyen mnémotechnique = TABAC = TP, Albumine, Bilirubine, Ascite, Cerveau

	1 point	2 points	3 points
Encéphalopathie hépatique	Absente	Grades 1 et 2	Grades 3 et 4
Ascite	Absente	Contrôlée par le traitement diurétique	Réfractaire
Bilirubine totale (µmol/L)	< 35	35 - 50	> 50
Albumine (g/L)	> 35	28 - 35	< 28
Taux de Prothrombine (%)	> 50	40 – 50	< 40

Additionner les points obtenus pour chaque item
La gravité est croissante avec la valeur du score :

- **5 - 6 : Child A**
- **7 - 9 : Child B**
- **10 - 15 : Child C**

Les patients ayant une **cirrhose compensée sont classés Child A.**
Les patients ayant une **cirrhose décompensée sont classés Child B et C.**

Cette classification prend principalement en compte les complications liées à l'insuffisance hépatique, elle **ne prend pas en compte les 2 complications majeures que sont l'hémorragie digestive par hypertension portale et le carcinome hépatocellulaire**.

V. SURVEILLANCE ET PRISE EN CHARGE DE LA CIRRHOSE COMPENSEE

Une fois le diagnostic de cirrhose établi et la cause identifiée, il faut programmer le traitement et la surveillance du patient :

1. **Dépister le carcinome hépatocellulaire (CHC)**
2. **Dépister et prévenir les autres complications**
3. **Traiter la cause de la cirrhose**
4. **Prendre en charge les comorbidités**
5. **Mesures associées : support nutritionnel, éviction des cofacteurs hépatotoxiques**

5.1. Dépister le CHC

- Echographie hépatique pour recherche de nodule hépatique focal tous les 6 mois
- Dosage de l'alpha-fœtoprotéine tous les 6 mois.

Les signes cliniques et échographiques sont détaillés p.293.

5.2. Dépistage des autres complications

VARICES OESOPHAGIENNES	Si absentes sur l'EOGD réalisée dans le bilan initial : refaire une EOGD à trois ans. Si varices œsophagiennes grade 1 : refaire l'EOGD tous les un à deux ans. Si varices œsophagiennes grade supérieur ou égal à 2 : traitement en prophylaxie de la première hémorragie variqueuse (cf. question « complications de la cirrhose » p.338), pas de contrôle systématique.
ASCITE	Examen clinique : prise de poids, augmentation du périmètre abdominal. Ascite de découverte fortuite à l'échographie (infra-clinique).
REIN	Pas de médicaments néphrotoxiques (AINS et aminosides contre-indiqués).
ENCEPHALOPATHIE	Eviter la prescription de psychotropes.

5.3. Traitement étiologique

Sevrage alcoolique complet +++ quelle que soit la cause de la cirrhose.
Cirrhose B et C : traitement antiviral à discuter (cf. p.258 et 264).
Hémochromatose : (cf. p. 357)

5.4. Traitement des comorbidités

Comorbidités liées à l'alcool (et au tabac si tabagisme associé) :

- Examens ORL et stomatologique réguliers.
- Neuropathie périphérique.
- BPCO post tabagique, etc.

Traitement d'éventuelles complications extra-hépatiques liées au **VHC** et/ou au **VHB**.
Traitement des éventuelles complications extra-hépatiques de **l'hémochromatose**.
Traitement d'un éventuel diabète ou d'une dyslipidémie si cirrhose compliquant une **stéato-hépatite non alcoolique.**

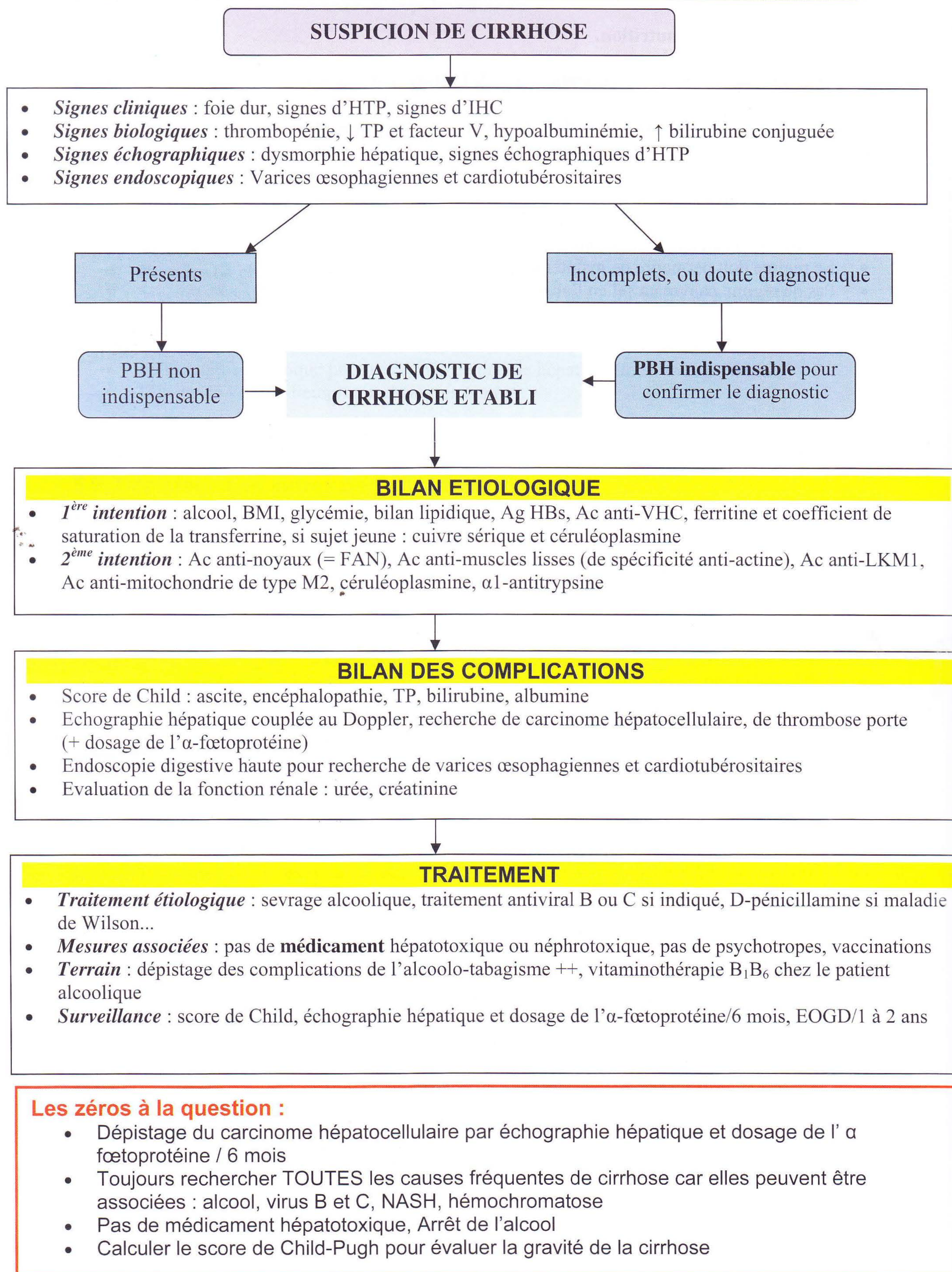
5.5. Mesures associées

Sevrage alcoolique.
Vitaminothérapie B_1B_6.
Rechercher et traiter une **dénutrition.**

Eviction des **médicaments hépatotoxiques** avec **adaptation de la posologie des médicaments à métabolisme hépatique.**
Vaccinations contre les virus des hépatites A et B, contre la grippe et le pneumocoque.
Mesures d'accompagnement du patient et de son entourage (soutien médical, psychologique et social, information concernant les complications, contact avec les associations de malades).
Prise en charge à 100%.

Attention : cirrhose compensée et régime :
- Le régime doit permettre de maintenir un bon état nutritionnel.
- Pas de régime pauvre en sel en l'absence d'ascite.

FICHE FLASH : Cirrhose non compliquée



Les zéros à la question :

- Dépistage du carcinome hépatocellulaire par échographie hépatique et dosage de l' α fœtoprotéine / 6 mois
- Toujours rechercher TOUTES les causes fréquentes de cirrhose car elles peuvent être associées : alcool, virus B et C, NASH, hémochromatose
- Pas de médicament hépatotoxique, Arrêt de l'alcool
- Calculer le score de Child-Pugh pour évaluer la gravité de la cirrhose

FICHE FLASH : Cirrhose non compliquée

Arguments pour l'étiologie de la cirrhose :

Etiologie	Terrain	Biologie	Divers	Histologie
Alcool (70%)	+++	γGT, VGM, ASAT		Signes d'HAA
Virus B, C (20%)		ALAT, Sérologies +		
Hémochromatose	+++	Coef Sat Transferrine et ferritine ↑↑	Mutation C282Y homozygote sur gène HFE-1	Fer hépatique ↑↑
Stéato-hépatite non alcoolique	++++	Hyperglycémie, dyslipidémie, hyperuricémie		Stéatose, signes d'HAA mais pas d'alcool
Wilson	+++	Cuprurie ↑, Céruléo ↓		Cu hépatique ↑↑
Auto-immune	++	ALAT, Auto-anticorps		Hépatite active lymphoplasmocytaire
Cirrhose biliaire primitive	Prurit	Ac anti-mitochondries		Granulomes autour des canaux biliaires

Causes fréquentes :
Alcool
Hépatite virale
Hémochromatose
NASH

Causes rares :
HAI, CBP, Budd-Chiari, Wilson, déficit en α1-antitrypsine…

CIRRHOSE

3 éléments-clé histopathologiques :

Processus **diffus**
Fibrose mutilante
Nodules de structure anormale

Hypertension portale par bloc intra-hépatique

CLINIQUE
CVC abdominale, splénomégalie +/- ascite

BIOLOGIE
Hypersplénisme (thrombopénie, anémie, leucopénie)

ECHOGRAPHIE
↑ diamètre de la veine porte
Voies de dérivation porto-caves
Splénomégalie
Doppler : ralentissement voire inversion du flux porte

ENDOSCOPIE
Varices œsophagiennes et/ou cardiotubérositaires

Insuffisance hépatocellulaire

CLINIQUE
Angiomes stellaires, érythrose palmaire, ongles blancs, hippocratisme digital +/- ictère

BIOLOGIE
↓ TP et facteur V
Hypo-albuminémie
Augmentation de la bilirubinémie à prédominance conjuguée

POUR EN SAVOIR PLUS

MALADIES ALCOOLIQUES DU FOIE

Consommation alcoolique : estimation



Seuil de consommation autorisé par l'OMS

- **30** grammes par jour chez l'**homme**
- **20** grammes par jour chez la **femme**
- Pas plus de 40 grammes en une fois
- **Zéro chez la femme enceinte**

Rappel : calcul de la quantité d'alcool en grammes

Formule :
Volume d'alcool consommé en dL × degré de la boisson × 0,8 (la densité de l'alcool) = quantité en g.

Degré des boissons alcoolisées
- Bière : 5°
- Vin : 10 à 12°
- Spiritueux : 40°

Exemple : dans un litre de vin à 10 °, il y a 10 (dL) x 10 (degrés) x 0,8 = 80 g d'alcool
Un truc : dans les verres d'alcool servis dans les débits de boisson il y a 10 g d'alcool (un demi de bière, un ballon de rouge, un Ricard..).

Rappel sur le métabolisme de l'alcool :

L'alcool est absorbé dans le tube digestif. Une partie est éliminée dans les urines et par les voies respiratoires (d'où le principe de l'alcootest). **La majeure partie est métabolisée dans le foie par les hépatocytes.** D'abord l'éthanol est transformé en acétaldéhyde par l'alcool-déshydrogénase.
L'acétaldéhyde est ensuite oxydé par 3 systèmes enzymatiques :
- L'acétaldéhyde déshydrogénase
- Le système MEOS (*microsomal ethanol oxydizing system*)
- La catalase (qui joue un rôle moins important)

Ces sont les métabolites de l'alcool qui ont une toxicité hépatique.

Les lésions hépatiques induites par l'alcool **sont au nombre de 3 :**
- La stéatose
- L'hépatite alcoolique aiguë
- La fibrose et la cirrhose

Ces trois lésions co-existent très fréquemment.

Stéatose hépatique :

C'est la lésion hépatique liée à l'alcool la plus **précoce**. Elle est **réversible** en quelques semaines après arrêt de l'intoxication alcoolique.

La définition est histologique :
Accumulation de **lipides** (triglycérides + + +) dans le **cytoplasme** des hépatocytes, qui apparaissent en microscopie optique comme des **vacuoles optiquement vides** (les fixateurs utilisés en pratique courante dissolvent les graisses).

2 types de stéatose existent :
- Stéatose **macrovacuolaire** : présence de vacuoles lipidiques de grande taille, uniques, dans le cytoplasme des hépatocytes, refoulant le noyau en périphérie de la cellule. **La stéatose d'origine alcoolique est dans la grande majorité des cas macrovacuolaire +++++**
- Stéatose **microvésiculaire** : présence de vésicules lipidiques de petite taille, multiples, dans le cytoplasme des hépatocytes, ne refoulant pas le noyau. La stéatose d'origine alcoolique n'est que très rarement microvésiculaire.

Remarque : *l'alcool n'est pas la seule cause de stéatose. Les autres causes sont : surcharge pondérale +++, hypertriglycéridémie, médicaments, dénutrition, hépatites virales, maladie de Wilson.*

Diagnostic d'une stéatose :

CLINIQUE	Pas de signe clinique spécifique Parfois : hépatomégalie à bord inférieur mousse
BIOLOGIE	Augmentation de la gamma-GT + + + Cytolyse modérée ou absente
ECHOGRAPHIE	Foie hyper-échogène, « brillant » Parfois hépatomégalie
SCANNER	Foie hypodense par rapport à la rate

Hépatite alcoolique aiguë (HAA) :

Elle a, comme la stéatose, une définition histologique :
Définition :
3 critères diagnostiques principaux :
- Lésions hépatocytaires : de la simple ballonisation jusqu'à la nécrose acidophile
- Corps hyalins de Mallory : inclusions éosinophiles dans le cytoplasme des hépatocytes, correspondant à des débris de cytosquelette d'hépatocytes nécrosés
- Infiltrat inflammatoire à prédominance de polynucléaires neutrophiles

Ces critères sont le plus souvent associés à une **fibrose** voire une **cirrhose** constituée.
Remarque *: ces signes histologiques sont globalement les mêmes que ceux observés dans la stéato-hépatite non alcoolique.*

Les aspects cliniques de l'HAA :

L'HAA est une lésion histologique. Elle peut cliniquement se traduire par des formes non sévères, asymptomatiques, et des formes sévères qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital à court terme.

1/ Forme **asymptomatique** :
Patient asymptomatique, l'HAA se traduit simplement par des anomalies du bilan hépatique. Le problème posé par ces formes asymptomatiques est que les lésions histologiques d'HAA entraînent à long terme la formation de fibrose puis d'une cirrhose constituée.

2/ Forme **symptomatique** :
Elle survient dans la grande majorité des cas chez un patient ayant déjà une cirrhose alcoolique.

Soit ***présentation « typique »*** (la moins fréquente en réalité) :

- Altération de l'état général avec amaigrissement
- Douleurs de l'hypocondre droit
- Fièvre
- Ictère

} peut mimer une angiocholite



Soit ***décompensation d'une cirrhose*** *déjà connue chez un patient non sevré* (la plus fréquente) :

- Patient ayant une cirrhose alcoolique
- Intoxication alcoolique non sevrée
- Décompensation de la cirrhose : encéphalopathie hépatique, ascite, ictère +++

→ **Toujours penser à l'HAA devant une décompensation de cirrhose chez un patient alcoolique non sevré.**

BIOLOGIE	Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles Cytolyse modérée, transaminases < 10 N avec rapport ASAT / ALAT > 1 Augmentation de la gamma-GT Dans les formes graves : augmentation de la bilirubine conjuguée et baisse du TP

L'HAA grave et le score de Maddrey :



On parle d'HAA grave lorsque le **score de Maddrey**, calculé à partir des valeurs du Temps de Quick et de la bilirubine, **est supérieur à 32**, et/ou qu'il existe une encéphalopathie hépatique.

Score de Maddrey = 4,7 x (TQ du malade – TQ témoin, en secondes) + [Bilirubine totale (µmol/L) / 17]

Lorsque le score de Maddrey est > 32, la mortalité à court terme est très élevée en l'absence de traitement (50% à 2 mois) → **Il existe un traitement : la corticothérapie orale (40 mg/jour) pendant un mois, qui diminue la mortalité de l'HAA grave +++.**

A l'inverse, les patients ayant une HAA avec score de Maddrey < 32 ont une mortalité moins importante, non améliorée par la corticothérapie.

Attention : le score de Maddrey est un score pronostique et non diagnostique. Ainsi, un patient ayant une cirrhose grave sans HAA aura un TP bas et une bilirubine élevée à cause de l'insuffisance hépatocellulaire, et son score de Maddrey sera supérieur à 32.

Le diagnostic positif d'HAA reste histologique (et non biologique) : il nécessite la réalisation d'une ponction-biopsie hépatique.

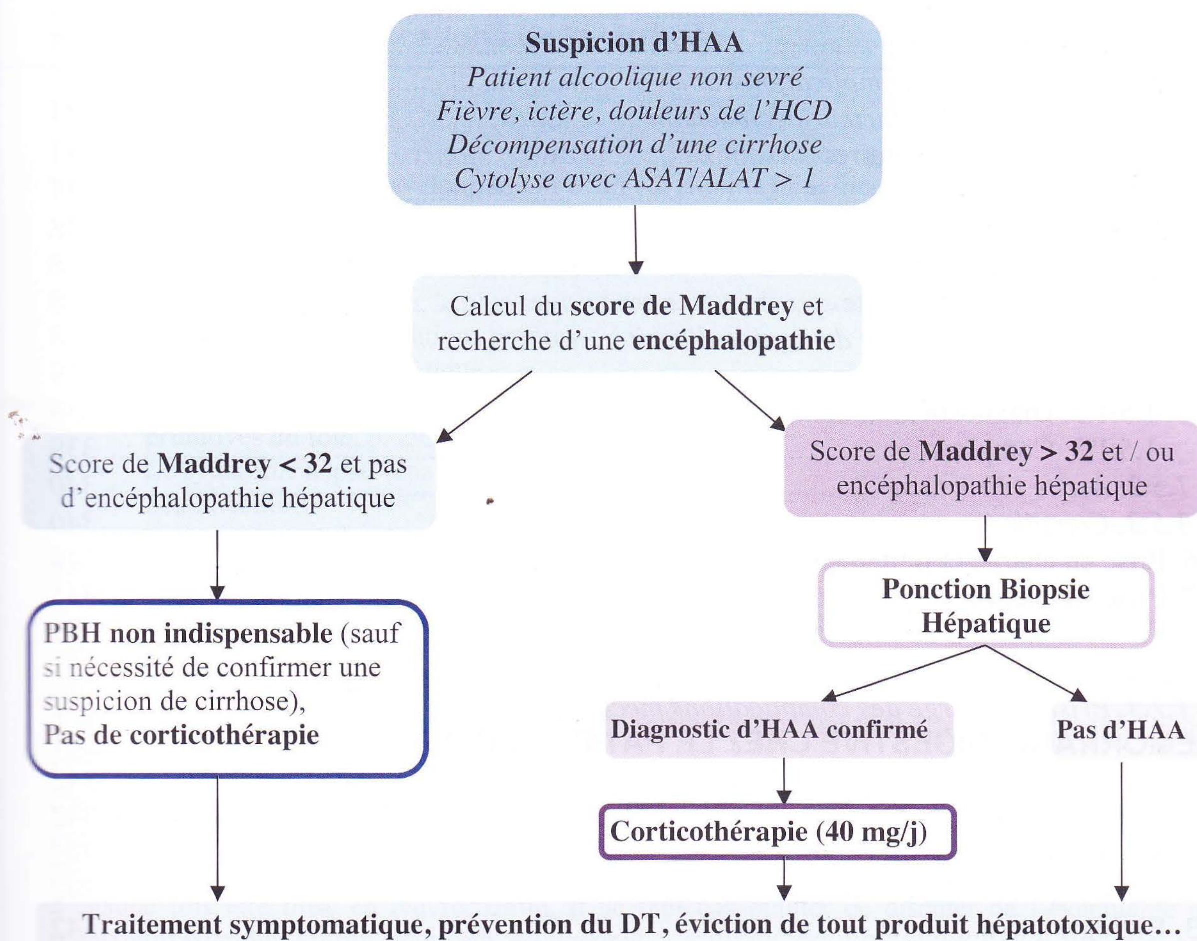
En pratique, devant une suspicion d'HAA sur des critères cliniques et/ou biologiques, on ne réalise une biopsie hépatique que :

- Si le score de Maddrey est supérieur à 32
- Et/ou qu'il existe une encéphalopathie hépatique

En effet, dans cette situation, si le diagnostic d'HAA est confirmé histologiquement, une corticothérapie sera débutée. Chez les patients ayant une suspicion d'HAA mais un score de Maddrey < 32 et pas d'encéphalopathie hépatique, il n'y a pas d'intérêt à réaliser une biopsie hépatique, car même s'il existe une HAA histologique, il n'y a pas d'indication de corticothérapie.

PONCTION-BIOPSIE HEPATIQUE	Indispensable pour faire le diagnostic d'HAA qui est histologique. Le plus souvent réalisée par voie transjugulaire en raison des troubles de l'hémostase et de l'ascite.
TRAITEMENT D'UNE HAA	• Sevrage alcoolique complet (attention au syndrome de sevrage alcoolique : prévention du DT !!) • Renutrition • Vitaminothérapie B_1, B_6, PP • Si score de Maddrey > 32 et/ou encéphalopathie hépatique : corticothérapie (prednisone 40 mg/j) pendant un mois

Conduite pratique devant une hépatite alcoolique aiguë :



Fibrose et cirrhose alcoolique :

Les lésions d'hépatite alcoolique aiguë entraînent le développement d'une **fibrose** de localisation initialement **péri-sinusoïdale**, qui peut évoluer à terme vers la **cirrhose**.

Chez un patient cirrhotique, l'existence de lésions d'hépatite alcoolique aiguë sur la biopsie hépatique est en faveur de l'origine alcoolique de la cirrhose.

Le diagnostic et l'évolution de la cirrhose alcoolique sont développés dans la question « Cirrhose » (p.228). L'évolution et les complications de la cirrhose alcoolique sont les mêmes que pour les cirrhoses d'autres causes, hormis l'hépatite alcoolique aiguë.

N° 228. COMPLICATIONS DE LA CIRRHOSE

Diagnostiquer une cirrhose
Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient
Décrire les principes de la prise en charge au long cours

INTRODUCTION

Les complications de la cirrhose résultent de l'hypertension portale et/ou de l'insuffisance hépatocellulaire, et/ou du développement d'un carcinome hépatocellulaire.
La cirrhose est dite décompensée quand surviennent ces complications.

Les principales complications de la cirrhose sont :

- L'hémorragie digestive, le plus souvent par rupture de varices œsophagiennes
- L'ascite et ses complications propres
- L'encéphalopathie hépatique
- Le carcinome hépatocellulaire, qui est traité dans un chapitre spécifique (cf. Tumeurs primitives du foie, p. 293)
- Le syndrome hépatorénal
- Les infections
- Les manifestations pleuro-pulmonaires

Toutes les complications de la cirrhose sont associées à une mortalité élevée +++.

Il est indispensable de bien comprendre que chacune des complications de la cirrhose peut être due ou induire une autre complication.
Ainsi, une hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes se complique fréquemment d'une infection du liquide d'ascite ; une encéphalopathie hépatique peut être due à une infection ou à une hémorragie digestive. Et ainsi de suite...

Chaque complication, lorsqu'elle survient, doit donc faire rechercher systématiquement les autres complications de la cirrhose.
De plus, la prévention des récidives d'une complication qui est survenue (prophylaxie secondaire) doit à chaque fois être mise en œuvre. Enfin, il ne faut pas oublier de discuter de l'éventualité d'une **transplantation hépatique** quand elle est possible.

SYNOPSIS

Les complications de la cirrhose sont souvent révélatrices de la maladie.
Elles ont fait l'objet de recommandations récentes de la part de la HAS qui ont justifié une actualisation complète de ce chapitre
Ainsi, un dossier typique pourrait être une première poussée d'ascite ou une hémorragie digestive révélant une cirrhose.
Il faudra alors détailler la prise en charge et le traitement de la complication, en n'oubliant pas de rechercher toutes les autres complications de la cirrhose.
Quelle que soit la complication qui « tombera » éventuellement au concours, il faudra toujours :

- *Hospitaliser le patient – le plus souvent en urgence – dans une structure spécialisée*
- *Rechercher les autres complications (par exemple une infection si le patient présente une hémorragie digestive)*
- *Mettre en œuvre la prévention secondaire*

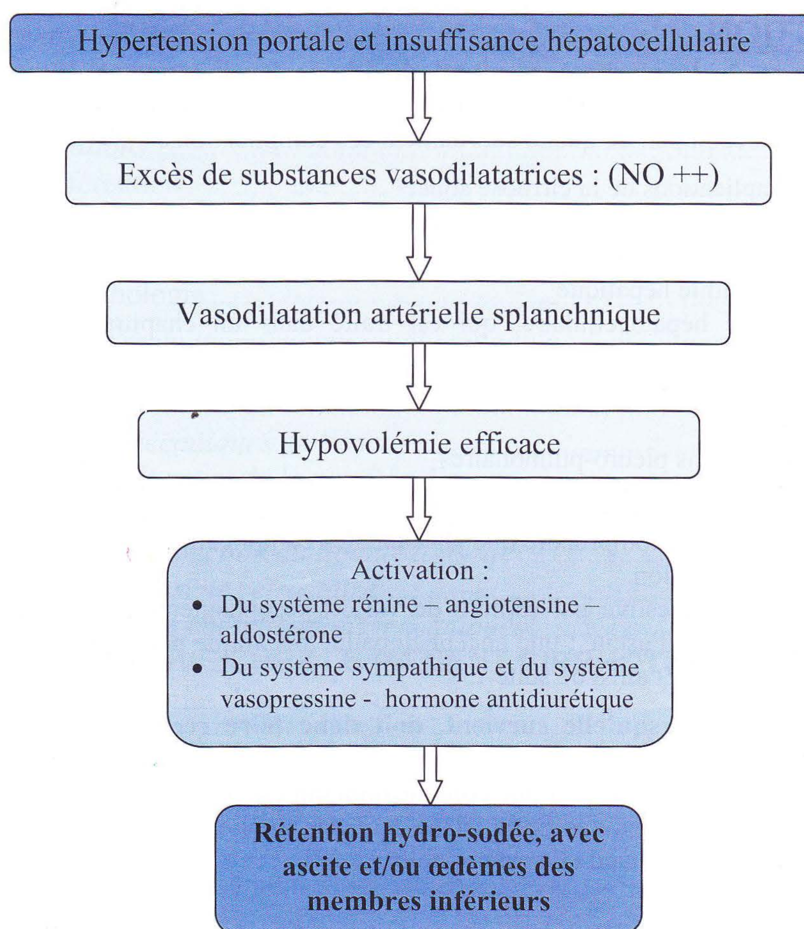
- *Traiter les facteurs aggravants de la cirrhose (sevrage alcoolique le cas échéant)*
- *Discuter la transplantation hépatique*

Nous détaillons dans ce chapitre la prise en charge des principales complications de la cirrhose.
Le carcinome hépatocellulaire étant traité dans la question « tumeurs primitives du foie », nous ne l'aborderons pas ici.

I. ASCITE

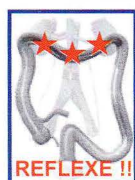
L'ascite est une complication fréquemment révélatrice de la cirrhose et qui témoigne toujours d'une détérioration de la fonction hépatique.
Elle se développe chez un tiers des patients au cours de l'évolution de leur maladie. Après une première poussée d'ascite, la survie à 1 an est de 50% et la survie à 5 ans est de 20%.

1.1. Physiopathologie de l'ascite



1.2. Clinique

1.2.1. Diagnostic positif



Toujours penser à peser le malade +++

En cas d'ascite de faible abondance (< 2 L) :

- Prise de poids récente inexpliquée
- Matité mobile et déclive des flancs à la percussion



Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr Delpero

- En cas d'ascite de moyenne ou de grande abondance (> 2 L) :

INSPECTION	• Abdomen distendu • Diastasis des muscles grands droits de l'abdomen • Déplissement de l'ombilic
PALPATION	• Signe du flot en appuyant de part et d'autre de l'abdomen, on perçoit le mouvement du liquide • Foie et rate généralement non palpables
PERCUSSION	• Matité mobile et déclive + tympanisme péri-ombilical en décubitus dorsal

A part = en cas d'ascite cloisonnée, la percussion retrouve une matité fixe, mais seul un examen d'imagerie (cf. infra) permet de confirmer le diagnostic avec certitude

Des **œdèmes des membres inférieurs**, bilatéraux, mous, prenant le godet, sont souvent associés à l'ascite (on parle de **décompensation œdémato-ascitique**)

1.2.2. Diagnostic des complications

RETENTISSEMENT	• Fonction ventilatoire et examen pulmonaire complet : possibilité d'un épanchement pleural associé, généralement localisé à droite • Hémodynamique
ASCITE COMPLIQUEE	• Mise en tension de hernie ou d'éventration • Hernie ombilicale et ses complications : rupture et étranglement • Température, signes de sepsis

1.2.3. Recherche d'un facteur déclenchant

Comme toute complication d'une cirrhose, il faut passer en revue l'ensemble des causes de décompensation d'une cirrhose :

- **Interrogatoire** : poursuite ou reprise d'une intoxication alcoolique (pouvant faire évoquer une **hépatite alcoolique aiguë**), rupture de régime sans sel, arrêt des diurétiques…
- **Infection** : fièvre, diarrhée et douleurs abdominales évoquant une infection du liquide d'ascite, foyer pulmonaire, signes fonctionnels urinaires…
- **Hémorragie digestive** : hématémèse, méléna ou rectorragies **(TR ++++)**, signes d'anémie…
- Recherche d'hépatomégalie à surface irrégulière, évoquant un foie tumoral dans le cadre d'un **carcinome hépatocellulaire multifocal** (un seul nodule de carcinome hépatocellulaire de petite taille ne donne qu'exceptionnellement une poussée d'ascite, sauf s'il est associé à une thrombose porte)
- Douleurs abdominales évoquant une **thrombose porte**

1.3. Examens complémentaires

Ils débutent par la biologie standard :

- NFS-plaquettes
- **Bilan hépatique complet :** ASAT, ALAT, Gamma GT, Phosphatases Alcalines, Bilirubine totale et conjuguée
- **TP et facteur V**
- **Electrophorèse des protéines sériques**
- Ionogramme sanguin, **créatinine** +++
- CRP
- Alpha-fœtoprotéine
- Hémocultures si fièvre ou hypothermie



Dans le contexte d'une première poussée d'ascite, bilan étiologique de première intention (cf. question « cirrhose », p. 316)

1.3.1. Ponction d'ascite



ELLE DOIT ETRE SYSTEMATIQUE DEVANT TOUTE POUSSEE D'ASCITE ++

Seule contre-indication = doute diagnostique => échographie abdominale préalable indispensable dans ce cas, en demandant à l'échographiste de repérer l'ascite si celle-ci est effectivement peu abondante ou cloisonnée

Les troubles de l'hémostase du patient cirrhotique ne sont pas une contre-indication à la ponction.

TECHNIQUE	Désinfection à la Bétadine® **Ponction en pleine matité**, à l'union du 1/3 externe et des 2/3 internes d'une ligne imaginaire reliant l'épine iliaque antéro-supérieure gauche à l'ombilic (pas de ponction à droite car le colon droit est plus superficiel = risque d'effraction digestive et de péritonite) **Taux de complications < 1 %** : hématome de paroi, fuite de liquide post-procédure
EXPLORATIONS	**ON DEMANDE TOUJOURS :** • **<u>Biochimie :</u>** intérêt essentiel = taux de **protides** dans l'ascite, < 25 g/L (< 20 g/L pour certains auteurs) • **<u>Bactériologie</u>** = un tube standard (type pot à ECBU ou pot à coproculture) pour réaliser le comptage et le typage des éléments dans l'ascite + ensemencement sur flacons d'hémocultures aéro- et anaérobie (= asciculture) = **toujours éliminer une infection du liquide d'ascite ++** • **<u>Cytologie</u>** = recherche de cellules anormales (si suspicion de carcinome hépatocellulaire) *NB : le calcul du gradient d'albumine dans l'ascite est très rarement réalisé en pratique courante (cf. question « ascite »). Dans la cirrhose, l'ascite est liée à l'hypertension portale : le gradient est supérieur ou égal à 11 g/L.*

1.3.2. Autres explorations

Il s'agit surtout de l'échographie abdominale +++ :

- Après ponction évacuatrice en cas d'ascite abondante = augmente la sensibilité de l'examen
- S'il s'agit de la première poussée d'ascite : recherche de **signes échographiques de cirrhose** (cf. question « cirrhose », p.323)
- Recherche de **facteur déclenchant** de la poussée d'ascite : nodule du parenchyme hépatique évoquant un **carcinome hépatocellulaire**, recherche de **thrombose porte**

1.4. Diagnostics différentiels

Ils sont développés dans la question « Ascite », p. 589.

1.5. Complications de l'ascite

Elles sont dominées par :

- **l'infection spontanée du liquide d'ascite, à connaître +++**
- **l'évolution vers une ascite réfractaire.**

Ce sont deux complications graves au pronostic défavorable.
Les complications mécaniques sont plus rares mais à connaître.

1.5.1. Infection spontanée du liquide d'ascite

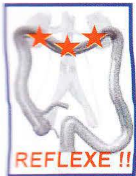
Complication **grave** ++ : 50 % de mortalité à 2 mois.

1.5.1.1. Physiopathologie

PHYSIO-PATHOLOGIE	Infection **spontanée** du liquide d'ascite. • Le plus souvent par translocation de **bactéries d'origine intestinale** (2/3 de bacilles Gram négatifs, le plus souvent *Escherichia coli*) • Moins souvent : bactéries d'origine nosocomiale, cutanée, urinaire, respiratoire
FACTEURS FAVORISANTS	• **Hémorragie digestive** ++ • Hépatite alcoolique aiguë • Insuffisance hépatique sévère (Child C) • Taux de protides dans l'ascite < 15 g/L

1.5.1.2. Diagnostic

Le diagnostic est évoqué devant les **signes cliniques peu spécifiques** suivants :



- **Fièvre** ou hypothermie, non obligatoires +++
- **Douleurs** abdominales
- Diarrhée
- **Décompensation de la cirrhose** +++ : encéphalopathie hépatique, insuffisance rénale aiguë...

Chez le patient cirrhotique, en raison de l'insuffisance hépatocellulaire et de l'hypertension portale, les **signes classiques d'infection** (hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, augmentation de la CRP) **peuvent manquer**. Néanmoins, on demande toujours :

- NFS-plaquettes, TP, ionogramme sanguin, urée, créatinine, CRP, hémocultures

Le diagnostic sera apporté par la ponction d'ascite exploratrice <u>en urgence</u> +++ :

PONCTION D'ASCITE	• Envoi du prélèvement en urgence en bactériologie : 1 tube à ECBU pour la formule + ensemencement sur 1 flacon aérobie et 1 flacon anaérobie • **Polynucléaires neutrophiles dans l'ascite > 250/mm³** : pose le diagnostic d'infection du liquide d'ascite, avec ou sans germe à l'examen direct • **Culture positive dans 50% des cas seulement** *Remarque :* un taux de polynucléaires neutrophiles dans l'ascite < 250/mm³ avec culture positive correspond à une **bactériascitie**, qui doit être considérée comme une infection du liquide d'ascite si elle est associée à des signes locaux et/ou généraux. Sinon, il faut recontrôler l'ascite et traiter une supposée infection du liquide en cas de persistance de cette bactériascitie

1.5.1.3. Complication

La plus fréquente et la plus grave est le **syndrome hépatorénal,** sinon on peut observer une encéphalopathie hépatique voire un choc septique.

Remarque : l'infection **secondaire** du liquide d'ascite est plus rare. Elle survient par diffusion d'un foyer infectieux intra-abdominal ou par perforation d'un organe creux. Les critères devant faire évoquer une infection secondaire du liquide d'ascite sont :

- Taux de polynucléaires nucléaires dans l'ascite > 5 000/mm³
- Isolement de plusieurs espèces bactériennes dans l'ascite (l'infection spontanée du liquide d'ascite est le plus souvent mono-microbienne)
- Culture de l'ascite positive à germe(s) anaérobie(s)

1.5.2. Ascite réfractaire

Définition : ascite ne pouvant pas être éliminée ou récidivant rapidement malgré le traitement médical
Elle correspond en pratique à **2 situations :**

- Ascite résistant au traitement diurétique, même à une bithérapie, à posologies maximales
- Contre-indication ou effets secondaires au traitement diurétique, ne permettant pas de traiter l'ascite par diurétiques (on parle parfois d'ascite intraitable par les diurétiques)

1.5.3. Complications mécaniques de l'ascite

- Troubles **respiratoires** par compression phrénique et/ou épanchement pleural associé
- Mise en tension de hernie ou d'éventration
- **Hernie ombilicale** et ses complications propres : rupture, étranglement (cf. p. 533)

1.6. Prise en charge et traitement de la poussée d'ascite

Elle repose sur le régime hyposodé et les diurétiques en n'oubliant pas que cette complication survient sur un foie de cirrhose...

MESURES GENERALES	• **Hospitalisation** dans un service spécialisé • **Sevrage alcoolique** • Prévention du *delirium tremens*, vitaminothérapie B_1, B_6 si intoxication alcoolique non sevrée • Recherche de **facteur déclenchant** : hépatite alcoolique aiguë, hémorragie digestive... • Maintenir un bon état nutritionnel *Remarque: le repos au lit, très théorique, n'a pas fait la preuve de son efficacité et n'est pas recommandé*
REGIME HYPOSODE ET DIURETIQUES	Régime hyposodé (on peut dire aussi régime pauvre en sel et la HAS parle de « régime modérément désodé ») : < 5 gr/jour **Traitement diurétique**, en l'absence de contre-indication : • En 1ère intention : diurétiques distaux type **spironolactone** (Aldactone®), augmenter progressivement la posologie en cas d'inefficacité initiale • On peut y associer d'emblée ou en cas de persistance de l'ascite un diurétique de l'anse type furosémide (Lasilix®), posologie progressivement croissante
PONCTION EVACUATRICE ET EXPANSION VOLEMIQUE	**Indications :** • Ascite tendu et mal tolérée (notamment sur le plan respiratoire ++) • Résistance ou intolérance au traitement par régime hyposodé + diurétiques, c'est-à-dire en cas d'ascite réfractaire **Expansion volémique** par albumine si volume d'ascite retirée > 3 L (il s'agit d'albumine à 20 % et il faut administrer 7 à 8 gr d'albumine/L retiré)
PREVENTION DE L'INFECTION DU LIQUIDE D'ASCITE	En cours d'hospitalisation ++ (à la sortie, le maintien au long cours est à discuter au cas par cas) REFLEXE **Si taux de protides dans l'ascite < 15 g/L** Par norfloxacine 400 mg / jour per os

Surveillance de **l'efficacité** du traitement :

- Perte de **poids** ; objectif = jusqu'à 500 gr/jour voire jusqu'à 1000 gr/jour en cas d'œdèmes importants
- Pression artérielle
- Régression des œdèmes et de l'ascite
- **Natriurèse**

Surveillance des effets secondaires du traitement :

- Du régime = **anorexie et dénutrition**
- Des diurétiques :
  - Encéphalopathie hépatique
  - Insuffisance rénale fonctionnelle
  - Hyponatrémie
  - Dyskaliémie (hypo- ou hyper-)
  - Gynécomastie à la spironolactone

Remarque : les termes « ponction d'ascite évacuatrice » et « paracentèse » sont synonymes.

1.7. Prise en charge et traitement des complications de l'ascite

1.7.1. Traitement d'une infection du liquide d'ascite

Urgence vitale ++ et sans attendre les résultats des prélèvements !

ANTIBIO-THERAPIE	En 1ère intention : amoxicilline - acide clavulanique intraveineux (3 gr/jour) avec relais per os à 48 heures, pendant 7 jours au total **Ou** céfotaxime intraveineux IV (4 gr/jour) pendant 5 jours Options de 2ème ligne : ofloxacine per os ou ciprofloxacine IV pendant 7 jours Aminosides contre-indiqués !!
ALBUMINE	**Perfusion intraveineuse d'albumine** à J_1 (1,5 g/kg) et J_3 (1 g/kg) en prévention du syndrome hépatorénal

La surveillance de **l'efficacité du traitement** repose sur la **ponction d'ascite de contrôle** à 48 heures : une décroissance de plus de 50% du taux de PNN signe l'efficacité du traitement
Surveillance clinico-biologique : **créatinine** +++
Dans tous les cas, relais per os par une quinolone (norfloxacine à 400 mg/jour) en prophylaxie secondaire

1.7.2. Traitement d'une ascite réfractaire

On rappelle qu'elle peut correspondre à deux situations :

- Une ascite ne répondant pas aux diurétiques
- Les diurétiques sont contre-indiqués ou il existe des complications des diurétiques obligeant à les interrompre

C'est une indication à la **transplantation hépatique** qu'il faut discuter.
En attente de la transplantation, ou si celle-ci n'est pas possible, discuter :

- Soit **ponctions d'ascite évacuatrices itératives** associées à des perfusions d'**albumine**
- Soit mise en place d'une anastomose porto-cave intra-hépatique par voie transjugulaire (**TIPS** : *Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt)*

Maintenir le régime hyposodé mais en préservant un apport nutritionnel suffisant
Sevrage alcoolique
Surveillance

1.7.3. Prise en charge des complications mécaniques

En cas de souffrance cutanée, une ponction évacuatrice ++ s'impose.
En cas de hernie ombilicale :

- Soins cutanés
- Ceinture de contention
- Dans de très rares cas, une chirurgie peut être proposée car elle est associée à une grande morbi-mortalité (cf. p. 526)

Pour en savoir plus : Le TIPS (cf. p. 356)

II. HEMORRAGIE DIGESTIVE CHEZ LE PATIENT CIRRHOTIQUE

C'est une complication fréquente et grave de la cirrhose. Un tiers des patients cirrhotiques décèdent d'une hémorragie digestive ; la mortalité est actuellement aux alentours de 20 %.
Là encore, l'hémorragie digestive favorise la survenue d'autres complications de la cirrhose, notamment les infections.

2.1. Etiologies des hémorragies digestives sur cirrhose

Elles sont dominées par **l'hypertension portale**, avec en premier lieu l'hémorragie digestive par rupture de **varices œsophagiennes**.

Il peut également s'agir d'une hémorragie digestive liée à un ulcère gastroduodénal : les ulcères gastroduodénaux sont plus fréquents chez les patients cirrhotiques

LIEE A L'HYPERTENSION PORTALE	**Varices œsophagiennes (60%)** Varices cardio-tubérositaires (= gastriques ou sous-cardiales) Gastropathie d'hypertension portale
NON LIEE A L'HTP	Ulcère gastroduodénal (15%) Œsophagite Syndrome de Mallory-Weiss Tumeurs…

Rappel : **Classification endoscopique des varices œsophagiennes**

- Grade 1 : varices s'effaçant à l'insufflation
- Grade 2 : varices ne s'effaçant pas à l'insufflation non confluentes
- Grade 3 : varices ne s'effaçant pas à l'insufflation confluentes

2.2. Clinique

2.2.1. Diagnostic positif

3 tableaux peuvent être observés :

- **Hémorragie digestive extériorisée** : hématémèse et/ou méléna et/ou rectorragies
- **Décompensation** de la cirrhose : **encéphalopathie hépatique ++,** ascite, ictère => toujours faire un toucher rectal devant un tableau de cirrhose décompensée !!
- Anémie aiguë ou subaiguë

2.2.2. Diagnostic des complications

DIAGNOSTIC DE GRAVITE = RECHERCHE DE SIGNES DE CHOC	Hypotension artérielle **Tachycardie** (peut être absente chez un patient sous β-bloquants) Signes périphériques : marbrures, augmentation du temps de recoloration cutanée Troubles de conscience/vigilance Oligurie ou anurie Dyspnée
RECHERCHE DES COMPLICATIONS DE LA CIRRHOSE	Infection : fièvre, hypothermie, signes fonctionnels urinaires, signes de pneumopathie Ascite Encéphalopathie hépatique

2.3. Biologie

L'hémorragie digestive chez le patient cirrhotique s'accompagne le plus souvent d'une **dégradation de la fonction hépatique** : baisse du TP, augmentation de la bilirubine.
Le bilan à prélever doit :

- Apprécier la fonction hépatique
- Apprécier le degré de l'hémorragie + bilan pré-transfusionnel
- Dépister les complications de l'hémorragie : infection, insuffisance rénale

BILAN CHEZ UN CIRRHOTIQUE AYANT UNE HEMORRAGIE DIGESTIVE REFLEXE	Groupe sanguin, rhésus, recherche d'agglutinines irrégulières NFS-plaquettes Bilan hépatique complet : ASAT, ALAT, gamma-GT, phosphatases alcalines, bilirubine totale et conjuguée TP et facteur V Ionogramme sanguin, urée, créatinine, albumine Bilan infectieux : hémocultures, ECBU, **ponction d'ascite** exploratrice pour examen cytobactériologique systématique ++

Remarque : en cas d'hémorragie digestive, l'urée s'élève alors que la créatinine reste stable.

2.4. Prise en charge initiale d'une hémorragie digestive chez un cirrhotique

Elle repose sur 3 axes essentiels :

- Assurer une bonne hémodynamique
- Prévenir la survenue de complication
- Réaliser l'hémostase

MESURES DE REANIMATION	**Urgence vitale, laisser à jeun** **Hospitalisation** dans un établissement comprenant une **unité de soins intensifs** et un plateau technique d'**endoscopie** digestive • **Oxygénothérapie** nasale voire au masque de haute concentration, pour obtenir une saturation > 92% • Monitorage continu des constantes : pouls, TA, saturation (= **scope**) • Pose de **2 voies veineuses** de bon calibre • Soluté de **remplissage** en cas de défaillance de l'hémodynamique ou d'emblée +/- transfusion de concentrés érythrocytaires en fonction de l'hémoglobine (objectifs = 25% < hématocrite < 30%, ou Hb ~ 8 g/dL et PA moyenne = 80 mm Hg)
PREVENTION DES COMPLICATIONS ASSOCIEES	Eviter l'**inhalation** de vomissements : maintien en position assise ou position latérale de sécurité +/- sonde naso-gastrique en aspiration • **Antibiothérapie prophylactique des infections par quinolone ++** (norfloxacine 400 mg x 2 par jour pendant 7 jours) • Prévention du **syndrome de sevrage,** vitaminothérapie B_1 B_6 **Dénutrition** : reprise alimentaire après 24 heures sans saignement ***Remarque :*** *la prévention de l'encéphalopathie hépatique par Duphalac® n'a jamais véritablement démontré une efficacité mais est encore très courante. Dans le doute, vous pouvez la citer, en l'absence de diarrhée bien sûr, on ne vous en voudra pas.*
CONTRÔLE DE L'HEMORRAGIE	**Pharmacologique** : • **Drogues vasoactives** splanchniques IVSE : octréotide (Sandostatine®) ou terlipressine (Glypressine®) à débuter le plus tôt possible, avant le résultat de l'endoscopie (au domicile si prise en charge par le SAMU) et à poursuivre 2 à 5 jours • +/- inhibiteurs de la pompe à protons intraveineux (dans le doute) **Endoscopie œso-gastroduodénale** en urgence (< 12 heures): • Précédée d'érythromycine IVL 30 à 60 min avant • Chez un malade **hémodynamiquement stable** • **Intubé et ventilé en cas de troubles initiaux de la conscience** • Avec un triple but **diagnostique, pronostique et thérapeutique** • Permet de réaliser un **geste d'hémostase** => **ligature(s) élastique(s)** si varices œsophagiennes, obturation à la glue (N-butyl-2-cyanoacrylate dont le nom commercial est Histoacryl®) si varices gastriques

2.5. Prise en charge après la phase initiale

2.5.1. Récidive hémorragique à court terme

En cas de récidive précoce de l'hémorragie digestive :

- En première intention : **deuxième traitement endoscopique**
- En deuxième intention : mise en place d'une anastomose porto-cave intra-hépatique par voie transjugulaire (**TIPS** : *Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*) chez les patients ayant un score de Child ≤ 11
- Discuter la transplantation hépatique si hémorragie non contrôlée (pose de TIPS en attendant)
- Si hémorragie massive, en attente de la pose d'un TIPS : sonde de tamponnement œsophagien = sonde de Blakemore pour les varices œsophagiennes et ou sonde de Linton pour les varices gastriques

2.5.2. Prévention secondaire des saignements

Elle vise à éviter un nouvel épisode d'hémorragie digestive. Deux cas de figure existent :

MALADE NE RECEVANT PAS DE β-BLOQUANT	• Soit traitement par β-bloquants non cardio-sélectifs en l'absence de contre-indication, • Soit ligatures élastiques des varices jusqu'à éradication • Soit les 2
MALADE TRAITE PAR DES β-BLOQUANTS	Chez les malades déjà traités par β-bloquants non cardio-sélectifs : • Ligatures élastiques des varices œsophagiennes jusqu'à éradication, en poursuivant ou non les β-bloquants (les 2 attitudes sont possibles)

__NB :__ le risque de récidive hémorragique est maximal dans les 6 jours suivant l'épisode initial, justifiant une surveillance clinique et biologique rigoureuse. Il est évalué à 20 % à 6 semaines en l'absence de prophylaxie secondaire.

2.6. Prévention primaire de l'hémorragie digestive par hypertension portale

Elle est indiquée si les varices œsophagiennes sont de **grade supérieur ou égal à 2**. Elle repose sur :

- Le traitement par **β-bloquants non cardio-sélectifs**, en l'absence de contre-indication absolue : asthme, BAV de haut degré non appareillé…
- En cas de **contre-indication** ou intolérance aux β-bloquants : **ligatures élastiques** des varices œsophagiennes jusqu'à éradication
- Prise en charge de la cirrhose

III. INFECTIONS CHEZ LE PATIENT CIRRHOTIQUE

L'infection spontanée du liquide d'ascite est une complication spécifique de la cirrhose ; elle est traitée dans le chapitre «ascite ».

Les autres infections bactériennes sont fréquentes chez les patients cirrhotiques. Elles sont particulièrement graves sur ce terrain.

Les infections bactériennes peuvent poser un problème diagnostique chez le patient cirrhotique, notamment en raison de **l'absence fréquente de fièvre** : il faut savoir rechercher systématiquement une infection bactérienne lors d'une **décompensation de la cirrhose** :



- Hémorragie digestive +++,
- Décompensation ascitique,
- Encéphalopathie hépatique,
- Insuffisance rénale…

3.1. Foyers infectieux du cirrhotique

Ils sont très divers → examens clinique et paraclinique systématiques :

- Ascite ++
- Infections urinaires
- Pneumopathies
- Bactériémie
- Infections cutanées (érysipèle)
- Endocardite, surtout droite
- Méningite
- Foyer dentaire ou sinusien

3.2. Mode de révélation de l'infection chez le cirrhotique

Fièvre non constante ++
Hypothermie
Décompensation de la cirrhose : **hémorragie digestive ++,** ascite, encéphalopathie hépatique, insuffisance rénale…

=> **Bilan infectieux systématique** = hémocultures, ECBU, ponction d'ascite pour examen cytobactériologique, radio du thorax +/- autres (coproculture, ponction lombaire…)

3.3. Prise en charge

L'**hospitalisation** s'impose en urgence.

BILAN INFECTIEUX ET GENERAL	Bilan infectieux complet systématique : hémocultures, ECBU, ponction d'ascite exploratrice pour examen cytobactériologique, radio du thorax +/- autres Faire le bilan de la **fonction hépatique** (TP, BHC) et de la **fonction rénale** **Attention :** en cas d'hémorragie digestive chez un patient cirrhotique, ne pas oublier l'antibioprophylaxie systématique par quinolones
RECHERCHER UNE DECOMPENSATION	Ascite, Encéphalopathie hépatique, Hémorragie digestive (TR +++)
ANTIBIOTHERAPIE	Infection du liquide d'ascite : cf. p. 341 Infections bactériennes autres que l'infection du liquide d'ascite : • Antibiothérapie à large spectre (par exemple : céphalosporine de troisième génération, association amoxicilline-acide clavulanique) à adapter secondairement en fonction de l'antibiogramme du germe retrouvé • A débuter en urgence sans attendre le résultat des prélèvements bactériologiques

IV. ENCEPHALOPATHIE HEPATIQUE

L'encéphalopathie hépatique désigne l'ensemble des complications neurologiques et psychiques spécifiques de la cirrhose, liées à l'insuffisance hépatocellulaire.

Elle associe :

- Des anomalies de l'examen neurologique : la plus fréquente est l'astérixis (ou plus rarement un syndrome extra-pyramidal)
- Des troubles de conscience
- Des troubles de la personnalité
- Des anomalies électro-encéphalographiques

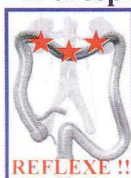
4.1. Physiopathologie

L'encéphalopathie hépatique est une **encéphalopathie métabolique** sans lésion cérébrale organique. On suppose que les troubles neurologiques de l'encéphalopathie hépatique sont liés à des altérations de la neurotransmission, dues à des **substances neurotoxiques d'origine digestive.** Ces substances neurotoxiques sont normalement produites par l'intestin et détruites par le foie.

Chez le patient cirrhotique, elles gagnent la circulation générale, en raison :
- De **l'insuffisance hépatocellulaire** : elles ne sont alors plus catabolisées par le foie
- De **l'hypertension portale** : elles gagnent alors la circulation générale par les shunts porto-caves

Plusieurs substances neurotoxiques ont été incriminées : l'ammoniac, l'acide gamma-amino-butyrique (GABA), le manganèse… La physiopathologie de l'encéphalopathie hépatique demeure cependant obscure. Elle reflète néanmoins toujours la **gravité de l'insuffisance hépatocellulaire**.

L'encéphalopathie hépatique peut être :



- **Secondaire** : médicaments ++ (cf. infra), hémorragie digestive, infection, hépatite alcoolique aiguë, troubles hydro-électrolytiques, constipation…
- **Primitive** : elle est alors liée à une insuffisance hépatocellulaire très sévère et/ou à la présence de larges shunts porto-caves.

Un cas particulier : l'encéphalopathie hépatique est une complication fréquente du TIPS, qui constitue une anastomose porto-cave. C'est pourquoi le TIPS est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique avérée.

MEDICAMENTS RESPONSABLES D'ENCEPHALOPATHIE HEPATIQUE	Psychotropes : benzodiazépines ++, neuroleptiques Barbituriques Hypnotiques Primpéran®, qui est un neuroleptique ne l'oublions pas *Parfois les diurétiques, qui peuvent aggraver une hyperammoniémie (mécanisme contesté)*

4.2. Classification

L'encéphalopathie hépatique est actuellement classée en 4 stades (ou grades) de sévérité croissante. Ils peuvent être successifs mais pas toujours : ainsi, le coma peut apparaître d'emblée.

STADE I	Insomnie/confusion
STADE II	Prostration/anomalies du comportement
STADE III	Désorientation/somnolence
STADE IV	Coma

4.3. Clinique

L'examen clinique permet généralement :
- D'affirmer le diagnostic d'encéphalopathie hépatique
- D'éliminer les diagnostics différentiels
- De rechercher le facteur déclenchant de l'encéphalopathie hépatique

4.3.1. Diagnostic positif

AFFIRMER LE DIAGNOSTIC D'ENCEPHALOPATHIE HEPATIQUE	Signes cliniques plus ou moins présents selon le stade de l'encéphalopathie hépatique : • **Astérixis** (également appelé *flapping tremor*) – Interruption brève du tonus musculaire (demander au patient de tendre les bras en avant, mains en hyper-extension, doigts écartés) – **Non spécifique** de l'encéphalopathie hépatique – A ne pas confondre avec le tremblement du syndrome de sevrage alcoolique ou les trémulations « physiologiques » du patient un peu âgé, un peu alcoolique… • ***Fœtor hepaticus*** : – Odeur douceâtre de l'haleine, probablement liée à des substances aromatiques produites par l'intestin, normalement catabolisées par le foie. – **Souvent présent** chez les patients atteints d'encéphalopathie hépatique, mais peut être observé en l'absence d'encéphalopathie hépatique • Insomnie, **inversion du rythme nycthéméral** • **Syndrome confusionnel** • **Ralentissement** psychomoteur, abattement • **Coma** avec parfois : – Signes pyramidaux : signe de Babinski **bilatéral** – Signes extrapyramidaux : roue dentée
RECHERCHER LE FACTEUR DECLENCHANT	Interrogatoire du patient ou de l'entourage : **prises médicamenteuses ++** Hémorragie digestive : **TR systématique ++, sonde naso-gastrique au moindre doute** **Infection :** signes d'infection du liquide d'ascite (cf. QS), fièvre ou hypothermie, foyer pulmonaire…

4.3.2. Diagnostics différentiels



A évoquer systématiquement devant tout patient cirrhotique présentant des troubles de conscience, un syndrome confusionnel… +++

Dans l'encéphalopathie hépatique il n'y a pas :

- **de signe de localisation neurologique**
- **de syndrome méningé**
- **d'asymétrie des pupilles**

CAUSES METABOLIQUES	**Hypoglycémie ++** Hypoxie, hypercapnie Céto-acidose Hyponatrémie sévère Insuffisance rénale sévère : encéphalopathie urémique
CAUSES NEUROLOGIQUES	**Hématome sous-dural** **Hémorragie sous-arachnoïdienne** AVC/épilepsie Abcès ou tumeur cérébrale Méningite, méningo-encéphalite
CAUSES TOXIQUES	Ivresse aiguë Syndrome de sevrage alcoolique (*delirium tremens*) Carence en vitamine B_1 = syndrome de **Gayet-Wernicke** Drogues (opiacés, LSD, amphétamines) et psychotropes

4.4. Examens complémentaires

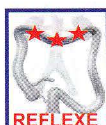
ELIMINER LES DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS	• **Glycémie** ++ • Alcoolémie • Bilan hydro-électrolytique : ionogramme sanguin, urée, créatinine • **TDM cérébrale** si signes de localisation neurologiques, syndrome confusionnel, coma, notion de traumatisme crânien • Ponction lombaire si suspicion de méningite • Gaz du sang si suspicion d'hypercapnie (BPCO)
RECHERCHER UNE CAUSE	• Dosage de **toxiques** en cas de contexte évocateur (benzodiazépines par exemple ++) • Bilan **infectieux** systématique : ponction d'ascite exploratrice pour examen cytobactériologique, hémocultures, ECBU • Faire un **TR**, NFS pour rechercher une déglobulisation • Rechercher une insuffisance rénale/un trouble hydro-électrolytique (ionogramme, créatinine) • Chez le patient alcoolique rechercher une **hépatite alcoolique aiguë** : bilan hépatique complet, ponction biopsie hépatique par voie trans-jugulaire

Remarque : l'ammoniémie est presque toujours élevée au cours de l'encéphalopathie hépatique mais son taux n'est pas corrélé à sa gravité.

4.5. Prise en charge

Traitement de la cause ++++++
Aucun traitement spécifique à l'efficacité solidement démontrée. En cas d'encéphalopathie hépatique persistante : disaccharides non absorbables (lactulose, lactitol) ou antibiotiques non absorbables (néomycine)

Transplantation hépatique à discuter (proposer l'inscription sur une liste d'attente) si encéphalopathie hépatique spontanée sans facteur déclenchant retrouvé. Il ne s'agit pas d'une transplantation en urgence comme en cas d'hépatite fulminante sur foie sain.
Enfin, en cas de larges shunts porto-caves identifiés sur les examens d'imagerie, un traitement par radiologie interventionnelle doit être envisagé.



Prévention +++ : pas de prescription de sédatifs ni de psychotropes chez les patients cirrhotiques ayant une insuffisance hépatocellulaire

V. SYNDROME HEPATO-RENAL

5.1. Définition

Il s'agit d'une insuffisance rénale fonctionnelle compliquant une cirrhose avec ascite et insuffisance hépatocellulaire. C'est la complication la plus grave de la cirrhose.

Le syndrome hépatorénal est défini par 4 critères majeurs, qui doivent tous être présents pour affirmer le diagnostic, et des critères mineurs non obligatoires.

CRITERES MAJEURS → OBLIGATOIRES	1. Réduction du débit de filtration glomérulaire attestée par l'augmentation de la **créatinine > 130 µmol/L** ou clairance de la créatinine < 40 mL/min en l'absence de traitement diurétique 2. **Absence d'autre cause d'insuffisance rénale** : pas d'état de choc ni d'hypovolémie, pas d'infection bactérienne évolutive, pas de prise de médicaments néphrotoxiques 3. **Absence d'amélioration** de la fonction rénale après arrêt éventuel des diurétiques et **expansion volémique** par sérum physiologique ou albumine 4. **Protéinurie < 0,5 g/24h**, pas d'anomalie du sédiment urinaire, **absence** de signes échographiques en faveur d'une **obstruction** des voies excrétrices urinaires
CRITERES MINEURS	1. Diurèse < 500 mL/24h 2. Natriurèse < 10 mmol/L 3. Osmolarité urinaire > Osmolarité plasmatique 4. Natrémie inférieure à 130 mmol/L

On distingue :

- Le **syndrome hépatorénal de type 1** : insuffisance rénale rapidement évolutive avec ascension de la créatinine > 230 µmol/L ou clairance de la créatinine < 20 mL/min, dans les 15 jours suivant l'apparition des premiers symptômes. La médiane de survie est alors de 15 jours à partir du diagnostic. *Il est le plus souvent secondaire à un facteur déclenchant (infection spontanée du liquide d'ascite, hémorragie digestive, ponction d'ascite non compensée…).*
- Le **syndrome hépatorénal de type 2** : insuffisance rénale d'apparition plus lente, avec habituellement créatinine restant < 230 µmol/L ou clairance de la créatinine < 20 mL/min, dans un contexte d'ascite réfractaire. Pronostic un peu meilleur. *Il est le plus souvent « primitif », compliquant une cirrhose avec ascite réfractaire.*

5.2. Physiopathologie

Le syndrome hépatorénal survient chez les patients ayant une **ascite**. Il s'agit d'une insuffisance rénale **sans lésion rénale organique**.

Chez le patient cirrhotique, il existe une **vasodilatation splanchnique** et systémique qui induit une diminution de la volémie artérielle efficace. Cela entraîne une augmentation d'activité des systèmes vasoconstricteurs, aboutissant à **une vasoconstriction rénale pré-glomérulaire**, et donc à une **hypo-perfusion rénale : <u>il s'agit d'une insuffisance rénale fonctionnelle</u>**



FACTEURS DECLENCHANTS DU SYNDROME HEPATO-RENAL	Souvent retrouvé(s) dans les jours précédant l'apparition du syndrome hépatorénal : • Ponctions d'ascite évacuatrices de grand volume non compensées • Infections (infection spontanée du liquide d'ascite ++) • Hépatite alcoolique aiguë • Hémorragie digestive

5.3. Prise en charge

Il faut d'abord éliminer les autres causes d'insuffisance rénale pour affirmer le diagnostic de syndrome hépatorénal. Le traitement repose sur les vasoconstricteurs associés à l'albumine et sur la transplantation hépatique.

*Remarques : chez le patient cirrhotique, une insuffisance rénale aiguë est définie par une élévation de la créatininémie au-delà de 50 % de sa valeur de base **ou** par une créatininémie > 133 µmol/L. La plupart des insuffisances rénales aiguës du cirrhotique ne sont pas en rapport avec un syndrome hépatorénal, d'où l'importance du bilan étiologique.*

ELIMINER LES AUTRES CAUSES D'INSUFFISANCE RENALE	**Ionogramme urinaire** ++ → insuffisance rénale de profil fonctionnel, avec rapport Na/K u < 1 **Protéinurie / 24 h** **ECBU** pour éliminer une hématurie, une leucocyturie, une infection urinaire **Echographie rénale** pour éliminer un obstacle sur les voies excrétrices urinaires **Bilan infectieux complet** : ponction d'ascite exploratrice pour examen cytobactériologique, hémocultures, ECBU **Epreuve de remplissage** par sérum physiologique ou albumine 20% : pas d'amélioration de la créatinine
TRAITEMENT	Remplissage par perfusions intraveineuses d'**albumine** Traitement vasoconstricteur : **terlipressine** le plus souvent, parfois noradrénaline ou association midodrine/octréotide Discuter la **transplantation hépatique** ++, qui reste le meilleur traitement
PREVENTION DU SYNDROME HEPATORENAL +++	**Proscrire les médicaments néphrotoxiques** chez le patient cirrhotique : AINS, aminosides sont contre-indiqués +++ **Compensation** par expansion volémique des **ponctions d'ascite** évacuatrices de grand volume **Arrêt des diurétiques** en cas d'insuffisance rénale débutante ou hyponatrémie Traitement de toute hypovolémie, quelle qu'en soit la cause Perfusion systématique d'**albumine** en cas **d'infection du liquide d'ascite** Reconnaître et traiter une **hépatite alcoolique aiguë sévère** Limiter le recours aux examens d'imagerie avec injection de produit de contraste

VI. COMPLICATIONS PLEURO-PULMONAIRES DE LA CIRRHOSE

Les complications pleuro-pulmonaires spécifiques de la cirrhose sont au nombre de trois. Il s'agit de :

- **L'hydrothorax** (qui est une pleurésie)
- Le **syndrome hépato-pulmonaire**
- L'**hypertension porto-pulmonaire**.

Ces complications sont généralement révélées par une dyspnée. **Il faudra toujours éliminer les autres causes de dyspnée** (insuffisance cardiaque ++, pneumopathie aiguë infectieuse, embolie pulmonaire plus rarement).

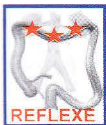
L'hydrothorax correspond au passage de liquide d'ascite de l'espace péritonéal à la cavité pleurale : sa prise en charge est analogue à celle de l'ascite.

Le syndrome hépato-pulmonaire et l'hypertension porto-pulmonaire sont des complications rares de la cirrhose, il faut savoir qu'elles existent, mais il est très peu probable qu'elles tombent dans un dossier aux ECN.

6.1. Hydrothorax

Il correspond à un **épanchement pleural** abondant (> 500 mL) chez un patient cirrhotique, **en l'absence de cause cardiaque ou pleuro-pulmonaire.** Il est secondaire à une accumulation de **liquide d'ascite** dans la cavité pleurale (passage du péritoine à la plèvre au travers de brèches diaphragmatiques) et est localisé dans la grande majorité des cas **à droite** ++ (du côté du foie !). Il concernerait 5 % des patients cirrhotiques au cours de l'histoire de la maladie.

DIAGNOSTIC	• Associé à une **ascite** ++ • Signes cliniques d'épanchement pleural, qui est confirmé radiologiquement (radio du thorax) • Ponction de l'épanchement pleural : liquide citrin, **pauvre en protides** (< 20 g/L), faiblement cellulaire = idem liquide d'ascite • L'échographie cardiaque élimine une cause cardiaque
TRAITEMENT	• Evacuer l'ascite • Ponction pleurale évacuatrice si dyspnée (limitée à 2 L) • **Diurétiques et régime hyposodé** (voir la question « ascite ») • **TIPS** si la fonction hépatique et la fonction cardiaque le permettent • Discuter la **transplantation hépatique**



Remarque : *l'hydrothorax, comme le liquide d'ascite, peut s'infecter. Les critères diagnostiques et le traitement sont globalement les mêmes que pour l'infection du liquide d'ascite*

6.2. Syndrome Hépatopulmonaire

Il correspond à une **hypoxémie** liée à la présence de **dilatations vasculaires pulmonaires** et de **shunts intra-pulmonaires** sans cause cardiaque ou vasculaire identifiée.

DIAGNOSTIC	• Dyspnée, d'abord à l'effort puis au repos, se majorant à l'orthostatisme = **platypnée** • **Radio du thorax normale** • Gaz du sang : hypoxémie < 70 mm Hg • Diagnostic positif par mise en évidence de la vasodilatation pulmonaire et des shunts : – Soit par échographie cardiaque de contraste – Soit par scintigraphie pulmonaire aux macro-agrégats d'albumine marqués au Technétium 99 m
TRAITEMENT	**Oxygénothérapie** Discuter la **transplantation hépatique**

6.3. Hypertension porto-pulmonaire

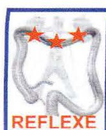
C'est une hypertension artérielle pulmonaire (**PAP moyenne > 25 mm Hg** au repos ou > 30 mm Hg à l'effort) chez un patient ayant une hypertension portale. Elle peut au long cours entraîner une insuffisance cardiaque droite.

DIAGNOSTIC	• **Echographie cardiaque :** mesure de la PAP systolique, recherche une dilatation des cavités droites • **Cathétérisme cardiaque droit si l'écho-cœur est en faveur du diagnostic,** avec mesure directe des pressions pulmonaires
TRAITEMENT	• Contre-indication des β-bloquants • Si PAP m > 50 mm Hg, la transplantation hépatique est contre-indiquée • Traitement par prostacycline et analogues

FICHE FLASH : Complications de la cirrhose

Les complications de la cirrhose résultent de l'hypertension portale et/ou de l'insuffisance hépatique et/ou du développement d'un carcinome hépatocellulaire.

Les principales complications de la cirrhose sont au nombre de 5 :
- Ascite (la plus fréquente)
- Hémorragie digestive, le plus souvent par rupture de varices œsophagiennes
- Encéphalopathie hépatique
- Carcinome hépatocellulaire
- Syndrome hépatorénal

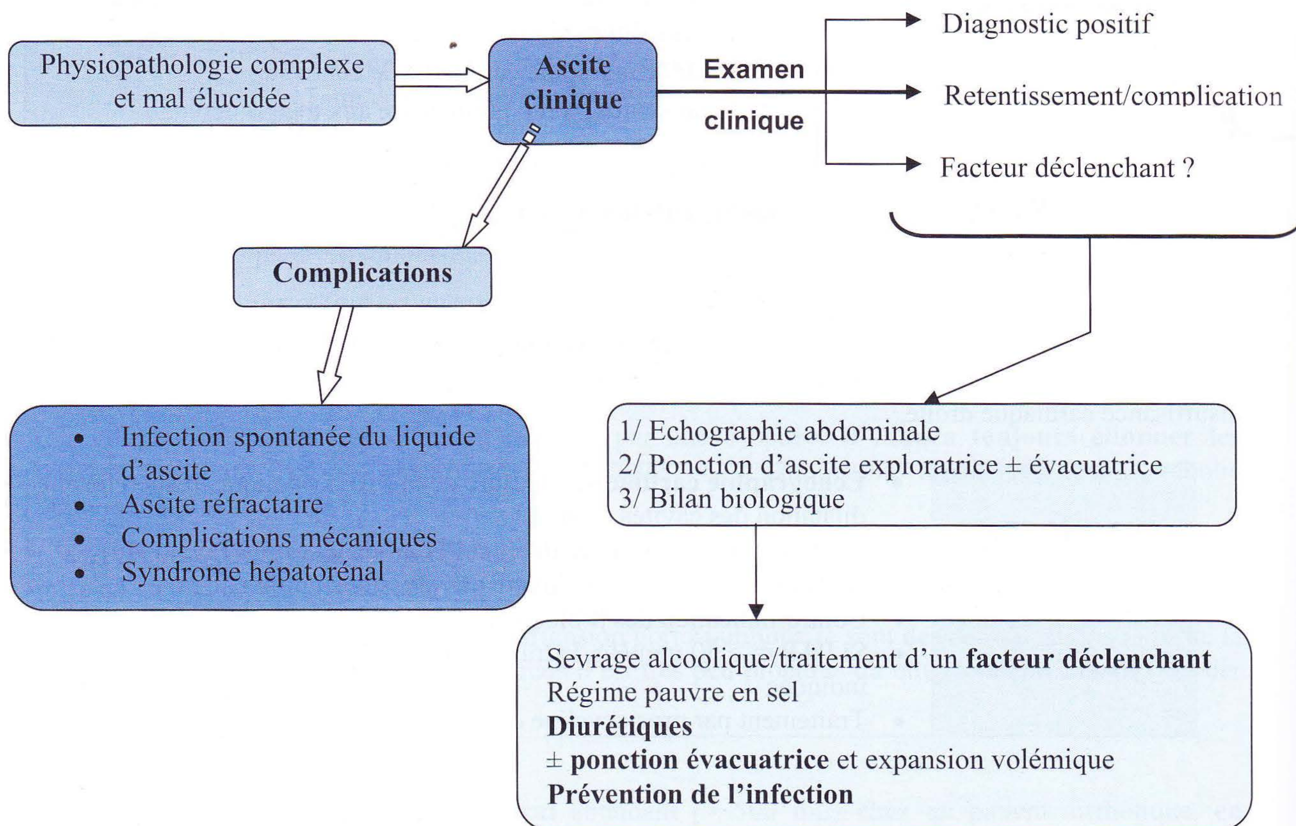


A l'exception du carcinome hépatocellulaire, dont le développement est indépendant des autres complications, il est essentiel de comprendre que **ces complications sont souvent associées en cascade**, l'une favorisant la survenue de l'autre et ainsi de suite.
Devant une complication de la cirrhose, il faut rechercher les autres !

La survenue d'une complication correspond par définition à une décompensation de la cirrhose.

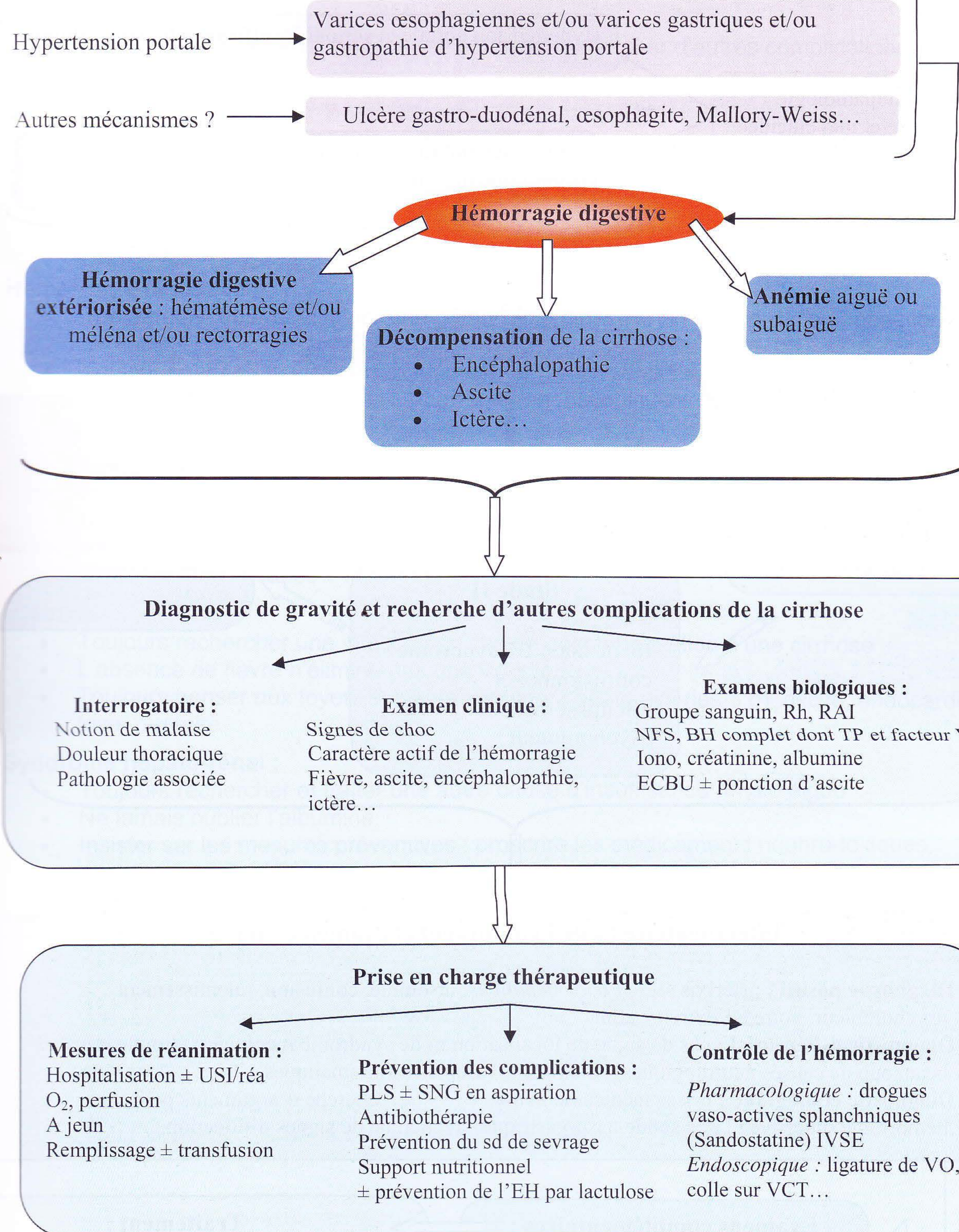
Ascite

Complication la plus fréquente de la cirrhose, souvent révélatrice de la maladie



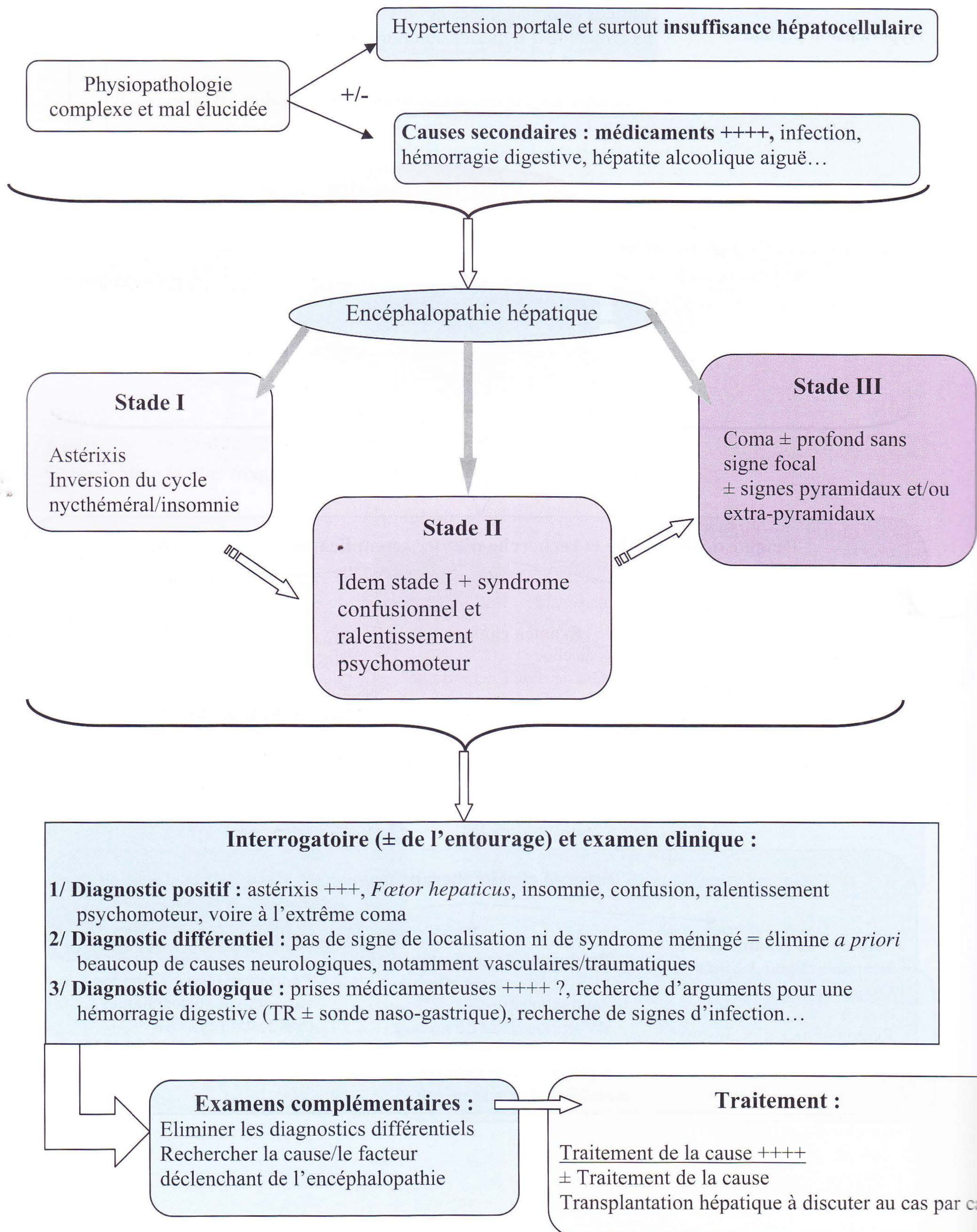
FICHE FLASH : Complications de la cirrhose

Hémorragie digestive



FICHE FLASH : Complications de la cirrhose

Encéphalopathie hépatique



FICHE FLASH : Complications de la cirrhose

LES ZEROS A LA QUESTION :

En cas de décompensation d'une cirrhose, toujours rechercher d'autres complications/modes de décompensation

Ascite :

- Ascite = peser le malade + ponction exploratrice systématique à la recherche d'une infection du liquide d'ascite
- Connaître les contre-indications des diurétiques (attention +++ à la créatinine)
- Ponction évacuatrice > 3 L ou infection du liquide d'ascite = prévention du syndrome hépato-rénal par perfusion intraveineuse d'albumine

Hémorragie digestive :

- Toujours évoquer et éliminer une hémorragie digestive en cas de décompensation de cirrhose
- Toujours parler dans la question « traitement » des 3 axes : réanimation, prévention des complications et contrôle de l'hémorragie (endoscopique + pharmacologique)

Encéphalopathie hépatique :

- Devant un trouble neurologique et/ou psychique chez un cirrhotique, toujours éliminer une cause organique avant de conclure à une encéphalopathie hépatique
- Devant toute encéphalopathie hépatique = toujours rechercher un facteur déclenchant médicamenteux
- Traitement de la cause +++++++

Infection :

- Toujours rechercher une infection en cas de décompensation d'une cirrhose
- L'absence de fièvre n'élimine pas une infection
- Toujours penser aux foyers suivants : poumon, peau, pipi (les 3 p), ascite, endocardite, foyer dentaire

Syndrome hépato-rénal :

- Toujours rechercher et traiter une autre cause d'insuffisance rénale aiguë
- Ne jamais oublier l'albumine
- Insister sur les mesures préventives : proscrire les médicaments néphro-toxiques, attention aux diurétiques, surveillance de la créatinine etc.

POUR EN SAVOIR PLUS

TIPS (*transjugular intrahepatic portosystemic shunt*)

Le **TIPS** (*transjugular intrahepatic portosystemic shunt*) est une technique réalisée en radiologie interventionnelle, qui consiste à créer à travers le parenchyme hépatique (d'où le terme « *intrahepatic* ») une anastomose (« *shunt* ») entre la branche droite portale droite et une veine sus-hépatique droite. La veine sus-hépatique est cathétérisée par voie transjugulaire, après ponction de la veine jugulaire interne droite (« *transjugular* »). Une aiguille à biopsie est ensuite mise en place dans la veine hépatique, afin de perforer le foie et de cathétériser la branche portale droite. Ce trajet est ensuite dilaté et une prothèse métallique est mise en place, créant ainsi un véritable *shunt* porto-cave.

Le but de ce traitement est de diminuer l'hypertension portale pour en prévenir les complications.
Ses **indications** sont :

- avant tout les hémorragies digestives par hypertension portale (rupture de varices œsophagiennes ou gastriques) récidivantes ou non contrôlées par le traitement endoscopique
- moins souvent l'ascite réfractaire.

Les **principales complications** du TIPS sont :

- L'encéphalopathie hépatique en raison du *shunt* porto-cave : c'est la raison pour laquelle la pose de TIPS est contre-indiquée chez les patients ayant une insuffisance hépatique déjà évoluée, en pratique Child B et C
- L'insuffisance cardiaque par augmentation de la pré-charge
- L'hypertension artérielle pulmonaire
- La thrombose du TIPS, qui le rend non fonctionnel



TIPS en place

N°242. HEMOCHROMATOSE

Diagnostiquer une hémochromatose
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

INTRODUCTION

L'hémochromatose est une **maladie héréditaire autosomique récessive**, avec anomalie du métabolisme du **fer**. Le risque essentiel est l'apparition d'une surcharge martiale tissulaire, notamment hépatique, pouvant compromettre le **pronostic vital** des patients atteints. Des progrès considérables concernant la génétique et la physiopathologie de la maladie ont été effectués ces 10 dernières années. Néanmoins, certains mécanismes de la surcharge en fer restent à élucider.

Le traitement de l'hémochromatose repose sur la **déplétion en fer par des saignées** régulières, qui permettent d'améliorer voire d'éviter l'expression de la maladie. Une fois le diagnostic posé, il importe de procéder à un dépistage familial rigoureux.

A côté des hémochromatoses d'origine génétique, dont la forme dite **HFE-1** est largement la plus fréquente, il existe des surcharges en fer secondaires, avec de multiples causes possibles, notamment les hépatopathies chroniques, et en particulier la stéato-hépatite non alcoolique.

SYNOPSIS

Comme on l'a dit ci-dessus, il faut distinguer les hémochromatoses primitives, ou génétiques, des surcharges en fer secondaires. Ainsi, 2 types de dossiers sont envisageables aux ECN :

- *Un **dossier d'hémochromatose génétique** « classique », il s'agira typiquement d'un homme d'âge moyen, volontiers d'origine bretonne, chez qui l'on a découvert fortuitement des anomalies du bilan hépatique ou du bilan martial. Une fois le diagnostic d'hémochromatose génétique HFE-1 posé grâce à la recherche de la mutation, vous entrerez alors dans un dossier où les enjeux majeurs seront :*
  - *Le traitement et la surveillance de votre patient*
  - *Le dépistage de sa famille*
- *Un **dossier de surcharge en fer secondaire**, il s'agira plus probablement d'un sujet ayant la cinquantaine, en surpoids, un peu diabétique, un peu hypertendu, ayant tendance à boire un peu trop. Le point d'appel sera là encore une anomalie du bilan hépatique avec anomalie du bilan martial. Ici, le problème sera diagnostique, et on voudra sûrement, à l'issue d'une démarche rigoureuse, vous faire retenir la nature secondaire de la surcharge martiale, qui sera d'origine mixte = hépatosidérose dysmétabolique + alcoolisme chronique.*

La 1ère partie de ce chapitre devrait vous permettre de gérer le 1er type de dossier. La 2ème partie consacrée aux hémochromatoses non HFE-1, et de façon plus générale aux surcharges secondaires et à la conduite à tenir devant une hyperferritinémie, vous donnera toutes les connaissances pour assurer un dossier du 2ème type. Précisons que l'hémochromatose HFE-1 est la seule hémochromatose génétique « tombable » ; les autres (HFE-2, HFE-3...) sont de découverte récente et surtout sont très rares.

L'HEMOCHROMATOSE HFE-1

I. EPIDEMIOLOGIE

1.1. Historique

1865 : Trousseau décrit la « cirrhose portale avec diabète bronzé »
1975 : Simon établit le caractère génétique de la maladie
1996 : Feder identifie le gène HFE et découvre que la mutation C282Y à l'état homozygote est associée à l'hémochromatose.

1.2. Epidémiologie

Maladie génétique la plus fréquente en Europe
Prévalence des hétérozygotes pour la mutation C282Y du gène HFE ≈ 10/100
Prévalence des homozygotes ≈ 3/1.000 (5/1.000 en Bretagne, région où la fréquence de la maladie est la plus élevée)
Prévalence de la surcharge en fer ≈ 2/1.000 => **pénétrance incomplète** et expressivité variable = la maladie ne s'exprime que chez une partie des homozygotes (les hétérozygotes sont indemnes)

Remarques ECN :

- Les 2 maladies génétiques les plus fréquentes et donc les plus « tombables » sont l'hémochromatose et la mucoviscidose
- Bretagne rime avec 2 maladies :
  - L'hémochromatose
  - La dysplasie de hanche

II. PHYSIOPATHOLOGIE : DE LA GENETIQUE A L'HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE

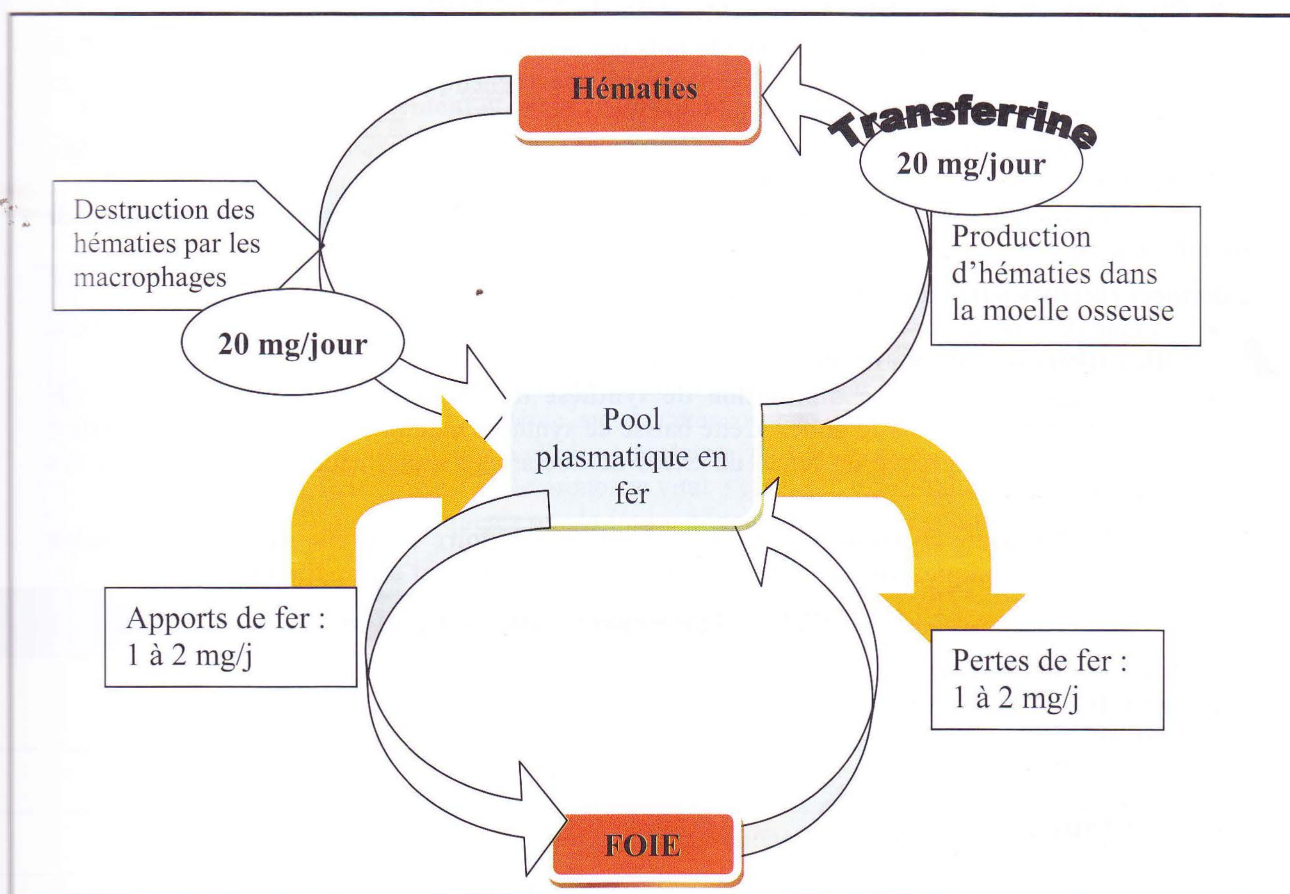
2.1. Physiologie du fer

Le fer alimentaire est absorbé dans l'intestin proximal (duodénum + jéjunum). La quantité totale de fer de l'organisme varie entre **3 et 5 grammes** chez l'adulte sain :

- 65% sous forme d'hémoglobine
- 10% sous forme de myoglobine, qui est « l'hémoglobine du muscle »
- 25% dans les enzymes tissulaires et la ferritine

La **ferritine** est une protéine majoritairement localisée dans le cytoplasme des hépatocytes, qui **stocke** une petite quantité du fer de l'organisme. La ferritine sérique est un reflet indirect de la ferritine intracellulaire. La **transferrine** est une protéine fabriquée par l'hépatocyte qui assure le **transport** du fer dans le sérum. Enfin, il existe dans le sérum une très faible quantité de fer non lié à la transferrine. Les pertes de fer sont liées aux pertes fécales et urinaires chez l'homme, auxquelles il faut ajouter les pertes menstruelles chez la femme. Elles sont globalement équivalentes aux besoins quotidiens en fer.

L'homéostasie normale du fer est expliquée dans le schéma ci-dessous :



	Valeurs normales
Fer sérique	12-24 µmol/L
Capacité totale de fixation du fer (CTF)	50-70 µmol/L
Transferrine	2,5-3,5 g/L
Coefficient de saturation (= fer sérique/CTF)	30-40%
Ferritine sérique	20-200 µg/L chez la femme 30-300 µg/L chez l'homme

Pour ceux qui ont eu un Bac ES ou L, on rappelle que µg/L ≡ ng/mL (utile à garder en mémoire pour la ferritine sérique ou l'alpha-fœtoprotéine par exemple). Pour tout le monde, on conseille d'avoir au moins une idée des valeurs normales du fer sérique, du coefficient de saturation (connaître le seuil fatidique des 45%, cf. infra) et de la ferritine sérique.

2.2. Génétique

Maladie génétique de transmission **autosomique récessive**. Le gène HFE est localisé sur le bras court du **chromosome 6**, à proximité du locus A du système HLA.

L'hémochromatose HFE-1 est le plus souvent liée à **la mutation C282Y à l'état homozygote sur le gène HFE** : une tyrosine remplace la cystéine en position 282 sur la protéine HFE. D'autres mutations plus rares sur le gène HFE ont été décrites, dont la plus connue est la mutation H63D : l'acide aspartique remplace l'histidine en position 63. L'impact clinique de cette mutation semble limité, bien que 1 à 2 % des hétérozygotes composites C282Y/H63D semblent prédisposés à une expression clinique de la maladie hémochromatosique. **Fait essentiel :** la pénétrance est incomplète, et ce pour des raisons encore peu claires : **tous les homozygotes C282Y n'ont donc pas une maladie clinique**.

Mnémo : HE - MO - CHRO - MA - TO – SE
1 2 3 4 5 6



2.3. Physiopathologie et histoire naturelle de la maladie

Comme on l'a dit, des progrès énormes ont été faits ces dernières années dans la compréhension de la physiopathologie très complexe de l'hémochromatose génétique. Néanmoins, de nombreux mécanismes demeurent encore non élucidés.

Impossible de dresser un panorama complet de l'état actuel des connaissances sur la physiopathologie de l'hémochromatose HFE-1 : trop long et trop difficile. Nous serons donc volontairement brefs.

Le concept classique est que la mutation C282Y est à l'origine d'une **hyper-absorption duodénale du fer**, entraînant secondairement une surcharge en fer.

2 données récentes particulièrement marquantes :

- A côté de cette hyper-absorption digestive, on souligne de plus en plus le rôle important d'une **libération excessive du fer macrophagique**
- Par ailleurs, il existe une **diminution de synthèse de l'hepcidine**, protéine jouant un rôle majeur dans l'homéostasie du fer. Cette baisse de synthèse induirait à la fois une augmentation de l'absorption digestive du fer et un excès de « relargage » plasmatique du fer à partir des macrophages

Une classification a été récemment établie, qui reflète l'histoire naturelle de la maladie selon l'expression phénotypique. Ainsi, 5 stades de sévérité croissante ont été distingués :

	CST	Ferritinémie	Pronostic fonctionnel	Pronostic vital
STADE 0 = ABSENCE TOTALE D'EXPRESSION PHENOTYPIQUE	< 45%	N	0	0
STADE 1 = PHASE PRE-CLINIQUE	**> 45%**	N	0	0
STADE 2 = PHASE PRE-CLINIQUE	**> 45%**	**élevée**	0	0
STADE 3	**> 45%**	**élevée**	**Engagé, avec altération de la qualité de vie : asthénie, impuissance, signes ostéo-articulaires, diabète...**	0
STADE 4	**> 45%**	**élevée**	**Idem stade 3**	**Engagé : cirrhose, CHC, diabète insulino-requérant, insuffisance cardiaque**

CST = coefficient de saturation de la transferrine

Remarques :

- L'élévation du CST reflète la surcharge **sanguine**, tandis que l'élévation de la ferritinémie reflète une surcharge **viscérale**.
- **La ferritinémie doit être normalement < 200 µg/L chez la femme et < 300 µg/L chez l'homme**
- Selon des donnés récentes, 1 % des sujets homozygotes C282Y évolueraient jusqu'au stade 4 de la maladie.

III. DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic positif de l'hémochromatose repose sur une **stratégie en 3 étapes** :

1) **Evoquer le diagnostic**, à partir de signes cliniques et/ou d'anomalies biologiques détaillées dans le tableau ci-dessous.
2) **Rechercher une augmentation du CST**, généralement très importante (> 65%).
3) Confirmer le diagnostic par la **mise en évidence de la mutation C282Y** à l'état homozygote sur le gène HFE.

Une fois le diagnostic positif établi, il faut :

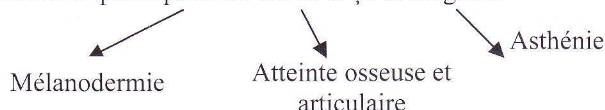
- *Evaluer* ***l'importance de la surcharge*** *en fer ainsi que l'éventuel* ***retentissement viscéral*** *et* métabolique de la maladie.
- Mettre en route le **traitement et** la **surveillance** du patient.
- Effectuer un dépistage familial.

3.1. ETAPE N°1 = Evoquer le diagnostic

CLINIQUE	**Homme** (9/10 fois) entre **30 et 50 ans** Il est classique de distinguer : • Une **forme clinique mineure**, précoce et peu symptomatique, correspondant des atteintes peu sévères n'engageant pas le pronostic vital = asthénie, signes cutanéo-phanériens, ostéo-articulaires • Une **forme clinique majeure**, plus tardive, avec des atteintes viscérales engageant le pronostic vital = cirrhose, insuffisance cardiaque… Vous remarquerez que la forme mineure correspond grossièrement au stade 3 sus-décrit et que la forme majeure correspond au stade 4 sus-décrit. Globalement, les principales manifestations de l'hémochromatose sont :
FORME MINEURE	• L'***asthénie*** isolée (sans anorexie ni amaigrissement) • La ***mélanodermie*** = pigmentation brune ou grisâtre de la peau et des muqueuses. Les autres signes sont l'ichtyose (= peau sèche et épaissie) et des anomalies unguéales • L'atteinte ostéo-articulaire : – « Ostéo » : déminéralisation osseuse fréquente – « Articulaire » : × **Arthropathie sous-chondrale** des articulations métacarpo-phalangiennes des 2ème et 3ème rayons = signe de la « poignée de main douloureuse » × **Chrondrocalcinose articulaire** et ses 3 articulations de prédilection : genou, poignet et symphyse pubienne

FORME MAJEURE	• L'***atteinte hépatique*** : il s'agit initialement d'une **hépatomégalie**, avec un foie gros et dur, sans signe d'HTP ni d'insuffisance hépatique. A un stade très tardif, apparaît une **cirrhose**, avec un risque élevé de **carcinome hépatocellulaire** • Le ***diabète***, souvent insulino-requérant, partageant les mêmes complications que le diabète commun • Les autres atteintes endocriniennes = ***hypogonadisme*** : – Homme : impuissance, atrophie testiculaire… – Femme : aménorrhée, stérilité • L'***atteinte cardiaque*** : anomalies ECG précoces et longtemps asymptomatiques. A terme = troubles du rythme/de conduction, voire insuffisance cardiaque due à une **cardiomyopathie** dilatée ou plus rarement restrictive
BIOLOGIE	**Fer sérique** : > 20 µmol/L **Ferritinémie** : > 200 µg/L chez la femme et > 300 µg/L chez l'homme. En fait la ferritinémie est généralement très élevée, > 1.000 µg/L **Anomalies du bilan hépatique** : cytolyse minime, prédominant sur les ALAT, le plus souvent < 3 N

Mnémo : **les atteintes de la forme mineure, qui correspond à peu près au stade 3 de la maladie, sont faciles à retenir :** « Il n'a que la peau sur les os et ça le fatigue »



Remarques : le carcinome hépatocellulaire est une complication très fréquente de l'hémochromatose ; la plupart se développe sur un foie cirrhotique. 2 données récentes :

- Des cas de carcinome hépatocellulaire dans l'hémochromatose sans cirrhose ont été rapportés
- La survenue (rare) d'un cholangiocarcinome intrahépatique est possible

Rappels : Devant une chondrocalcinose articulaire, il convient d'éliminer systématiquement :

- Une **hémochromatose**
- Une **hyperparathyroïdie**

Une ferritinémie normale n'élimine pas le diagnostic d'hémochromatose, cf. supra stade 1

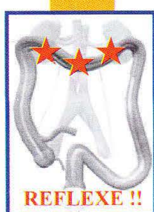
3.2. ETAPE N° 2 = coefficient de saturation de la transferrine

Un coefficient de saturation de la transferrine < 45% permet raisonnablement d'exclure le diagnostic d'hémochromatose génétique. Des diagnostics différentiels doivent donc être recherchés en fonction des points d'appels cliniques et/ou biologiques qui ont amené à la suspicion diagnostique initiale.

Un coefficient de saturation de la transferrine > 45% doit faire rechercher la mutation.

3.3. ETAPE N° 3 = recherche de la mutation C282Y à l'état homozygote sur le gène HFE-1

DISPOSITIONS REGLEMENTAIRES	**Information et consentement écrit** du patient Rendu de résultat au patient – et à lui seul – par le médecin qui a prescrit le test génétique
MODALITES PRATIQUES	Ecrire sur l'ordonnance « recherche de la mutation C282Y du gène HFE » Prélèvement sanguin au laboratoire d'analyses médicales, qui peut être public ou privé accrédité Test génétique par **PCR**



En cas d'homozygotie C282Y, le diagnostic d'hémochromatose génétique HFE-1 est retenu

3.4. Diagnostic de gravité et d'extension de la maladie :

2 objectifs :

- **Evaluer l'importance de la surcharge en fer**
- **Evaluer le retentissement viscéral et métabolique de la maladie**

SURCHARGE EN FER	Examen **clinique** : cf. signes cliniques supra Dosage de la **ferritinémie** Concentration hépatique en fer (CHF) actuellement parfaitement appréciée par le degré d'hyposignal hépatique à l'**IRM** (cf. infra) qui n'est cependant pas systématique
RETENTISSEMENT VISCERAL, à rechercher uniquement en cas d'hyperferritinémie = dans les stades 2, 3 et 4	**Interrogatoire et examen clinique** à la recherche de complications générales (asthénie) et viscérales (cf. supra) Examens complémentaires = **5 atteintes à rechercher** : • **Pancréatique** = glycémie à jeun • **Hépatique** = bilan hépatique + échographie abdominale ; la PBH n'est pas systématique, cf. infra • **Cardiaque** = ECG systématique et échographie cardiaque pour les stades 3 et 4 • **Gonadique** = testostéronémie • **Osseuse** = ostéodensitométrie

3.4.1 La ponction biopsie hépatique

La question de la biopsie hépatique :

La PBH était autrefois systématique pour le diagnostic positif d'hémochromatose. Depuis la découverte du gène HFE, le diagnostic positif est permis sur la seule présence de la mutation C282Y à l'état homozygote.

La PBH n'est donc plus que rarement réalisée, mais conserve **2 intérêts** :

- **Recherche de lésions associées** : en cas de syndrome métabolique, d'éthylisme associé, d'hépatite chronique virale…
- **Evaluation de la fibrose hépatique** et en particulier rechercher d'une cirrhose. Dans cette indication, il faut savoir que lorsque les 3 critères suivants sont réunis :
  - ***Absence d'hépatomégalie clinique***
  - ***ASAT normales***
  - ***Ferritinémie < 1.000 µg/L***

=> **alors le risque de fibrose significative**, c'est-à-dire F3 ou F4 selon le score METAVIR, **est nul** et la PBH est inutile.

En revanche, si un ou plusieurs de ces critères sont présents, le risque de cirrhose est de l'ordre de 50% et la PBH est indispensable (sauf si le diagnostic de cirrhose est cliniquement évident).

En cas d'hémochromatose génétique, l'histologie hépatique met en évidence :

- Des **dépôts de fer intra-hépatocytaire**, préférentiellement localisés au pôle biliaire des hépatocytes, et distribué selon un gradient décroissant depuis la zone péri-portale jusque dans la zone centro-lobulaire
- Avec le temps, la surcharge en fer s'aggrave et favorise la survenue d'une « sidéronécrose » péri-portale, elle-même responsable d'une activation macrophagique qui aboutit à :
  - La formation de **fibrose**
  - La redistribution du fer vers les cellules non parenchymateuses
- A terme = développement d'une **cirrhose**

3.4.2. IRM hépatique et hémochromatose

Examen d'imagerie le plus sensible, en raison de la susceptibilité magnétique du fer
Les contre-indications sont celles de l'IRM

3 intérêts majeurs de l'IRM hépatique dans l'hémochromatose :

- **Détection et évaluation semi-quantitative** voire quantitative de la surcharge hépatique en fer = hypo-signal important en T2 du parenchyme hépatique
- **Aide au diagnostic étiologique** d'une surcharge hépatique en fer (cf. hémochromatoses non HFE-1):
  - Un hypo-signal de la rate est en faveur d'une surcharge ferrique *mésenchymateuse*, généralement d'origine secondaire (donc non due à une hémochromatose HFE-1, cf. infra)
  - Un hypo-signal pancréatique et/ou myocardique est en faveur d'une surcharge *parenchymateuse*, plus volontiers primitive
- **Diagnostic de carcinome hépatocellulaire** : les nodules de carcinome hépatocellulaire contiennent généralement peu de fer => excellent contraste spontané avec le reste du parenchyme hépatique et/ou avec les nodules de régénération qui contiennent du fer

IV. TRAITEMENT ET SURVEILLANCE

4.1. Traitement de la surcharge martiale

Elle concerne les stades 2, 3 et 4 (les stades 0 et 1 ne nécessitent qu'une simple surveillance)

SAIGNEES	Le plus souvent en hôpital de jour : 1) **Phase d'induction** = *éliminer l'excès de fer* : • Saignées hebdomadaires, 7 mL/kg sans dépasser 550 mL/saignée • Adaptées à la ferritinémie et à la tolérance • Jusqu'à ce que la ferritinémie < 50 µg/L 2) **Phase d'entretien** = *prévenir la reconstitution de la surcharge* : • Saignées tous les 2 à 4 mois pour maintenir une ferritinémie < 50 µg/L
CONTRE INDICATIONS AUX SAIGNEES	Toute maladie susceptible de rendre la saignée dangereuse pour la santé du malade : • Anémie centrale non carentielle • Thalassémie majeure • Cardiopathie sévère ou décompensée non due à l'hémochromatose
ALTERNATIVES	**Erythraphérèse** : intéressante en cas d'inobservance du patient, mais plus chère et plus compliquée que les saignées **Chélateur du fer** : déféroxamine (Desféral®), uniquement en cas de contre-indication aux saignées = en pratique exceptionnellement indiqué
MESURES ASSOCIEES	**Prohiber les médicaments contenant du fer ou de la vitamine C** (qui favorise l'absorption du fer, cf. QS anémie par carence martiale) **Arrêt de l'alcool** et traitement des éventuels cofacteurs hépatotoxiques, vaccination contre l'hépatite B

En cas d'atteintes viscérales et métaboliques → **rien de spécifique**, cf. questions insuffisance cardiaque, diabète, cirrhose

4.2. Surveillance :

La surveillance dépend du stade :

- **Stade 0 :** interrogatoire + examen clinique + bilan martial/3 ans
- **Stade 1 :** idem mais tous les ans
- **Stade 2 :** interrogatoire et examen clinique à chaque saignée + ferritinémie/2 saignées + hémoglobinémie 8 jours après chaque saignée
- **Stades 3 et 4 :** idem + surveillance biologique/6 mois (BH + glycémie à jeun)

Remarques :

- Pas de consensus quant à la nécessité de normaliser le CST. On ne vous embêtera pas avec ça
- En cas de diabète avéré, le dosage de l'hémoglobine glyquée n'est pas fiable pour la surveillance de l'équilibre glycémique chez les patients ayant des saignées régulières.
- Pas de régime pauvre en fer = trop contraignant (voire impossible) et peu d'intérêt.
- Penser au dépistage du CHC par échographie.
- L'évolution de la législation française a rendu possible le don de sang chez ces patients.

V. DEPISTAGE FAMILIAL



Qui dit maladie génétique dit dépistage familial ; tout dossier de maladie génétique aux ECN comportera forcément une question où il faudra parler, voire expliquer le dépistage familial.

Dans le cas de l'hémochromatose HFE-1, cela reste très simple :

Pour les parents du probant : enquête phénotypique = examen clinique + bilan martial complet
Pour la fratrie et la descendance (après 18 ans) : enquête phénotypique et génotypique = idem supra + recherche de la mutation C282Y.
Pour le conjoint : proposer une enquête phénotypique et génotypique. Ainsi :

- Si le conjoint n'est pas porteur de la mutation, le risque de transmission à la descendance peut être considéré comme nul, et l'on pourra s'affranchir d'enquêtes génotypiques ultérieures
- Si le conjoint est porteur (hétérozygote) de la mutation, le risque de transmission à la descendance est de 50 %, imposant une enquête génotypique chez les enfants après l'âge de 18 ans.

Remarque : le probant est par définition le 1er sujet diagnostiqué pour une maladie donnée d'une famille.

SURCHARGES EN FER NON LIEES À L'HEMOCHROMATOSE HFE-1

I. INTRODUCTION

Le cas des surcharges hépatiques en fer non liées à l'hémochromatose HFE-1 est un problème fréquent en pratique clinique, et de résolution parfois difficile. Il existe plusieurs façons possibles d'aborder la question :

- Dresser la liste des surcharges en fer non liées à l'hémochromatose HFE-1, en distinguant les autres surcharges primitives, ou génétiques (hémochromatoses HFE-2, HFE-3…) des surcharges secondaires
- Etablir une « feuille de route » de la conduite à tenir diagnostique devant une hyperferritinémie, qui décrira les étapes successives, écartant les uns après les autres les diagnostics différentiels de l'hémochromatose HFE-1. On passe ainsi en revue les fausses surcharges en fer et les vraies surcharges en fer (mais non liées à l'hémochromatose HFE-1)

Nous avons opté pour le 2nd point de vue ; vous trouverez donc ci-dessous la démarche diagnostique devant une hyperferritinémie. Celle-ci sera résumée dans un algorithme en fin de chapitre. Sachez enfin que cette conduite à tenir et l'algorithme qui va avec ne sont pas les seuls possibles, vous en trouverez potentiellement d'autres, légèrement différents dans d'autres sources (autres livres, cours à la fac, conférenciers...). Nous avons choisi la démarche qui nous paraît le mieux allier simplicité et exhaustivité.

II. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

2.1. 1ère étape = éliminer une cause d'hyperferritinémie sans augmentation du stock en fer

Ces circonstances sont facilement écartées par l'interrogatoire, l'examen clinique et quelques examens biologiques simples. Il peut s'agir :

- D'un état de lyse cellulaire :
  - Cytolyse hépatique
  - Hémolyse
  - Rhabdomyolyse
- D'une augmentation de la synthèse de ferritine :
  - **Syndrome inflammatoire** (augmentation de la synthèse de ferritine par les macrophages)
  - Alcoolisme chronique
  - Syndrome hyperferritinémie-cataracte (très rare)

2.2. 2ème étape = demander le coefficient de saturation de la transferrine

< **45%**, on peut raisonnablement exclure une hémochromatose génétique. Il s'agit alors :

- D'une hépatopathie chronique, le plus souvent d'une **hépatosidérose dysmétabolique**
- Beaucoup plus rarement :
  - Une surcharge en fer par mutation du gène de la ferroportine
  - Une acéruléoplasminémie héréditaire

} **Intombables**

> **45 %**, il faut alors :

- Vérifier la réalité de l'élévation du CST par un 2ème prélèvement (nombreux faux positifs)
- Eliminer :
  - Une **cirrhose** : élévation du CST en rapport avec un abaissement de la transferrinémie du à l'insuffisance hépatocellulaire
  - Une **dysérythropoïèse** (hyper-absorption réactionnelle du fer) ou des **transfusions** massives

2.3. 3ème étape = demander la recherche de la mutation C282Y du gène HFE

En cas de mutation C282Y à l'état homozygote sur le gène HFE, on retient alors le diagnostic d'hémochromatose génétique HFE-1.

Sinon, il peut s'agir :

- D'une hépatopathie chronique en particulier une **hépatosidérose dysmétabolique**
- D'une hétérozygotie composite C282Y-H63D, parfois responsable d'une discrète surcharge en fer
- D'une mutation du gène de la ferroportine
- D'une hémochromatose juvénile (HFE-2)
- D'une hémochromatose HFE-3

(HFE-2, HFE-3) } → ***CST > 65%***

} **Intombables**

Dans tous les cas, dès que le diagnostic d'hémochromatose génétique HFE-1 est exclu, c'est-à-dire :

- Soit au cours de la 2ème étape, lorsque le CST est < 45%
- Soit au cours de la 3ème étape, lorsque la recherche de la mutation C282Y à l'état homozygote s'avère négative

=> **Il faut alors évaluer la concentration hépatique en fer (CHF) le plus souvent par l'IRM** (ou plus rarement par la PBH) afin de :

- Démontrer l'existence d'une surcharge en fer
- La quantifier
- Orienter le diagnostic étiologique en évaluant la distribution de la surcharge ferrique : parenchymateuse, mésenchymateuse ou mixte

En se **rappelant que le principal diagnostic différentiel est l'hépatosidérose dysmétabolique !**

2.4. Démarche diagnostique devant une élévation de la ferritinémie

Hyperferritinémie

↓

Eliminer une fausse surcharge en fer → Cytolyse / Syndrome inflammatoire / Alcoolisme

Demander le CST

- < 45% → **Elimine une hémochromatose génétique**
  - ↓ Hépatopathie dont HSD ++ / Avecéruloplasminémie héréditaire / Mutation de la ferroportine
  - ↓ IRM hépatique
- > 45% → Cirrhose / Dysérythropoïèse / Transfusions antérieures massives
  - ↓ Recherche mutation C282Y
    - Mutation C282Y homozygote → **Hémochromatose génétique HFE-1**
    - Pas de Mutation ou hétérozygote
      - ↓ Hépatopathie dont HSD / Hémochromatose HFE-2 / Hémochromatose HFE-3 / Mutation de la ferroportine / Autre mutation
      - → IRM hépatique

FICHE FLASH : Hémochromatose

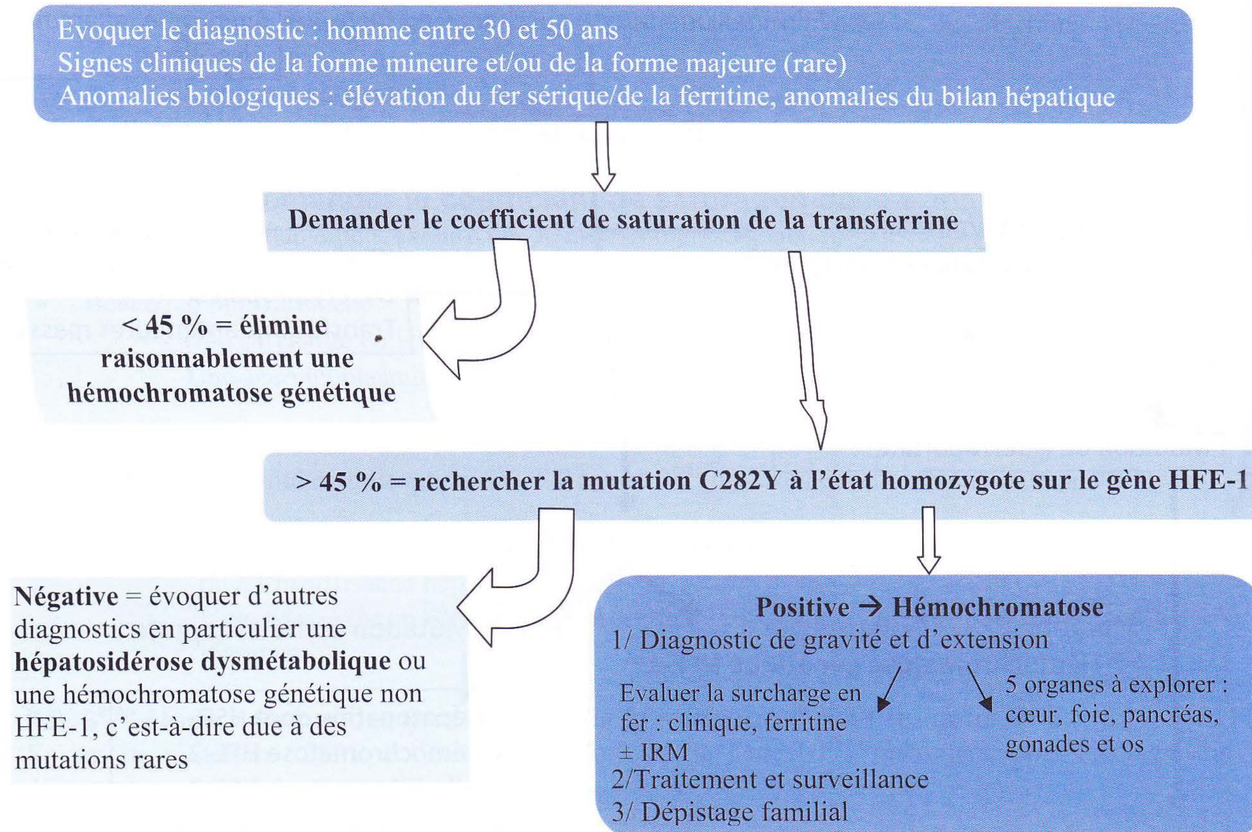
HEMOCHROMATOSE PRIMITIVE :

- Maladie génétique la plus fréquente en Europe.
- Hémochromatose HFE-1 = forme de loin la plus fréquente.
- Autosomique récessive, pénétrance incomplète, chromosome 6.
- Mutation C282Y à l'état homozygote.
- Physiopathologie complexe et incomplètement élucidée.

5 STADES DE SEVERITE CROISSANTE :

STADE	0	1	2	3	4
Clinique	Normale			**Atteintes cliniques altérant la qualité de vie**	**Atteintes cliniques mettant en jeu le pronostic vital**
Ferritinémie	Normale		**> 200 (♀) ou > 300 (♂)**		
Coef saturation	< 45%	**> 45%**			

DIAGNOSTIC POSITIF EN 3 ETAPES :



Les zéros à la question :

- Toujours penser au diagnostic en cas d'anomalies inexpliquées du bilan hépatique ou de maladie clinique évocatrice (ex. : chondrocalcinose articulaire).
- Toujours demander le coefficient de saturation de la transferrine.
- Toujours faire le bilan d'extension et de gravité de la maladie.
- **Toujours penser au dépistage familial +++++++.**
- **Conseil génétique = information et consentement.**
- Penser aux mesures associées aux saignées (interdiction des médicaments contenant du fer, attention à la consommation d'alcool etc…).
- Dépistage de la cirrhose et du CHC en cas de cirrhose.
- Toujours penser à une hépatosidérose dysmétabolique comme diagnostic différentiel.
- Devant une hyperferritinémie, toujours éliminer une cytolyse, la consommation excessive d'alcool et un syndrome inflammatoire.

POUR EN SAVOIR PLUS

L'HEPATOSIDEROSE DYSMETABOLIQUE (HSD)

Elle est définie par :

- **Une CHF augmentée**, en général modérément, et avec classiquement une surcharge mixte
- L'existence d'**au moins un critère du syndrome métabolique**
- L'**absence d'autre cause de surcharge en fer**

Elle s'intègre dans le cadre général de la stéato-hépatite non alcoolique (NASH), et est d'ailleurs associée :

- Dans 60 % des cas à une stéatose histologique
- Dans 30 % des cas à une inflammation
- A terme dans 10 % des cas à une fibrose significative ou une cirrhose de NASH

Pour le reste (clinique, biologie, imagerie, indication de PBH, prise en charge…), nous vous invitons à vous reporter à la NASH qui est largement détaillée dans le chapitre sur les anomalies du bilan hépatique

SURCHARGE EN FER ET HISTOLOGIE HEPATIQUE

Dans un foie normal, il existe du fer à une concentration < 20 µmol/gramme de foie sec, mais qui n'est pas visible. Ainsi, toute biopsie hépatique devrait être « techniquée » avec une coloration mettant en évidence le fer, la plus fréquemment utilisée étant la coloration de Perls, qui identifie le fer Fe^{2+}

La distribution cellulaire du fer doit être précisément décrite par l'anatomopathologiste, afin de distinguer les différentes formes de surcharge en fer :

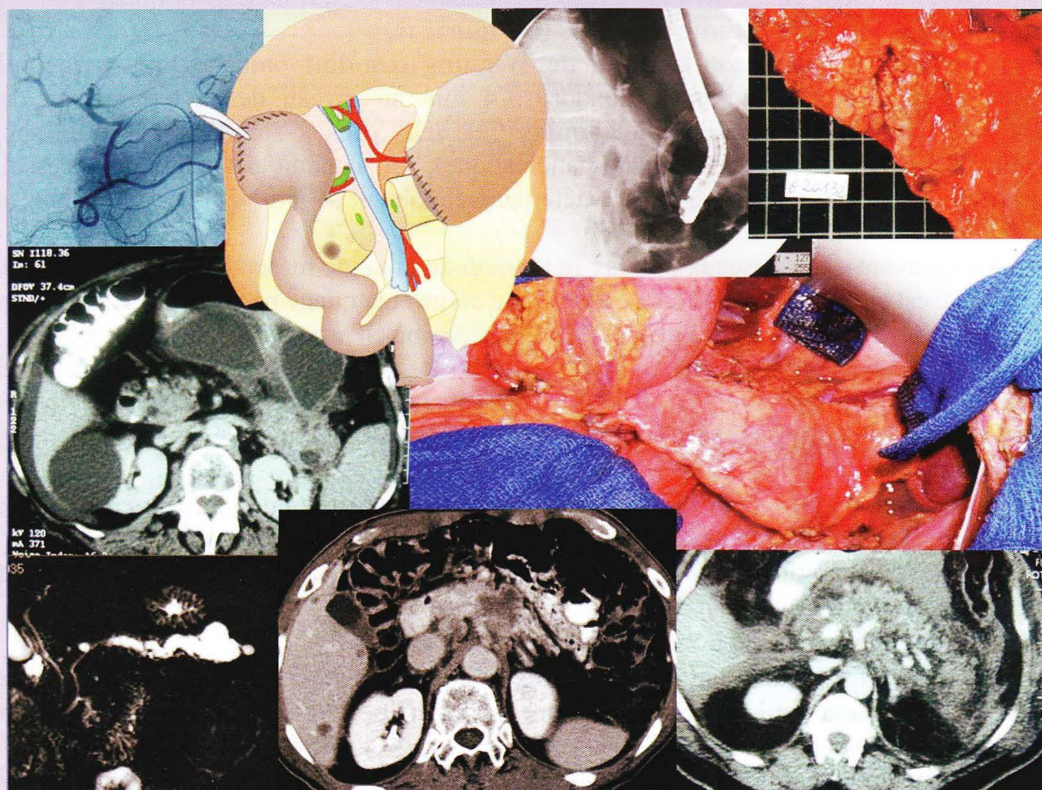
- **Surcharge parenchymateuse** :
  - En rapport avec une hyper-absorption digestive de fer
  - Fer intra-hépatocytaire (préférentiellement au pôle biliaire car vient du système porte)
  - Distribution selon un gradient décroissant depuis la région péri-portale jusqu'en zone centro-lobulaire
- **Surcharge mésenchymateuse** :
  - Fer intra-Kupfferien et intra-macrophagique
  - Pas de distribution systématisée
- **Surcharge mixte** :
  - Correspond aux caractéristiques histologiques des 2 formes précédemment décrites
  - Souvent en rapport avec une surcharge massive

Une surcharge parenchymateuse évoque une hémochromatose génétique tandis qu'une surcharge mésenchymateuse ou mixte oriente vers une origine secondaire

Références / conférences de consensus :

- Recherche des mutations du gène HFE1. Avril 2006. HAS www.has-sante.fr
- Prise en charge de l'hémochromatose liée au gène HFE (hémochromatose de type 1). Juillet 2005. HAS. www.has-sante.fr

PANCREAS



ANATOMIE DU PANCREAS

Le pancréas, glande **endocrine** et **exocrine**, est un organe **rétro-péritonéal**, orienté obliquement (la queue est au dessus de la tête). Il mesure 22 cm de long et adhère intimement avec le **cadre duodénal**. On lui décrit 4 parties de droite à gauche : **tête (T), isthme (I), corps (C), queue (Q)**.

Il est traversé sur toute sa longueur par le **canal de Wirsung** (**conduit pancréatique principal**) qui augmente progressivement de diamètre pour atteindre 3-4 mm au niveau de sa terminaison dans le **duodénum** où il est rejoint par le **conduit cholédoque**. Ces deux canaux sont entourés d'un sphincter commun : le **sphincter d'Oddi** (sphincter hépato-pancréatique). Un conduit pancréatique accessoire, le **canal de Santorini,** se détache du Wirsung dans la tête pancréatique et se jette dans le duodénum un peu plus haut.

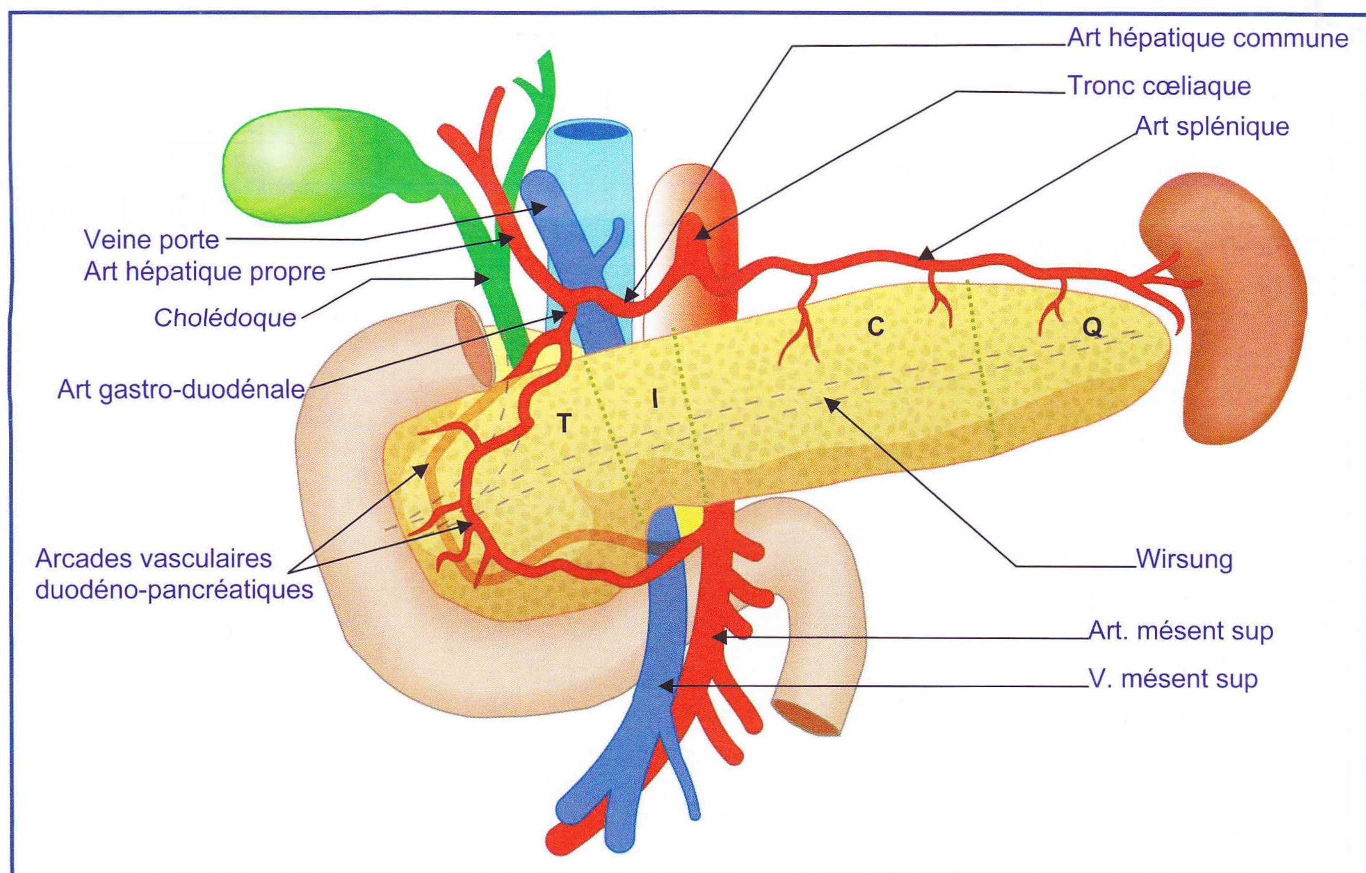
Le pancréas est situé en avant des vaisseaux portes : la réunion de la veine mésentérique supérieure avec le tronc splénomésaraïque est située juste en arrière l'isthme. Le corps et la queue pancréatiques sont longés sur leur bord supérieur par l'artère splénique. La veine splénique chemine en arrière du pancréas.

Le parenchyme exocrine est regroupé en lobules pancréatiques tout le long de la glande. Le parenchyme endocrine est lui, en revanche, plus abondant dans la partie gauche de la glande → *plus de diabète après splénopancréatectomie gauche (SPG).*

Vascularisation du pancréas :

- **L'artère gastro-duodénale :** branche de l'hépatique commune va donner deux artères pour le bloc duodéno-pancréatique (pancréatico-duodénale supérieure droite et inférieure droite) qui vont rejoindre les pancréatico-duodénales supérieure gauche et inférieure gauche issues de l'**artère mésentérique supérieure** afin de former deux arcades vasculaires.
- **L'artère splénique :** vascularise le corps et la queue du pancréas.
- **Drainage veineux :** les veines sont parallèles aux artères et se jettent dans la veine mésentérique supérieure pour la tête et l'isthme et dans la veine splénique pour le corps et la queue. Le drainage est donc uniquement portal.

Les **canaux lymphatiques** suivent les veines. Pour les curages carcinologiques, une splénectomie est nécessaire en cas de SPG ainsi que la libération complète de la veine porte pour les DPC.



N°155. TUMEURS DU PANCREAS (1)

Adénocarcinome du pancréas
Diagnostiquer une tumeur du pancréas

I. INTRODUCTION

Les cancers du pancréas représentent plus de 7000 nouveaux cas par an en France. Leur **pronostic est très sombre** (moins de 5% de survie à 5 ans) notamment par leur découverte tardive à un stade où un traitement curatif est devenu impossible. *La médiane de survie est de 13 à 18 mois pour les 20% des* patients qui auront pu être opérés. Il représente la deuxième cause de décès par cancer digestif en France.

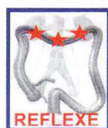
SYNOPSIS

Le cancer du pancréas est une pathologie très rarement curable. L'objectif pour les ECN est donc de savoir évoquer le diagnostic (typiquement devant un ictère « nu » avec une grosse vésicule) et de connaître les examens complémentaires nécessaires.

Concernant le traitement, il est hors programme, mais vous devez connaître les grandes orientations thérapeutiques afin, par exemple, d'éviter d'opérer un patient avec un cancer métastatique. Les soins palliatifs et les traitements non curatifs font partie intégrante de la prise en charge et leurs principes doivent être connus. Les autres tumeurs pancréatiques malignes doivent être parcourues au moins une fois, elles sont détaillées dans le chapitre suivant.

II. ANATOMOPATHOLOGIE - EPIDEMIOLOGIE

2.1. Anatomopathologie – score TNM



95% des cancers se développent à partir des cellules exocrines. Il s'agit le plus souvent d'un adénocarcinome ductulaire (= canalaire) provenant des canaux excréteurs.

Ces cellules épithéliales canalaires ne représentent qu'environ 10% du parenchyme pancréatique composé essentiellement de cellules acineuses.

Il existe d'autres types histologiques plus rares mais avec un pronostic et un traitement particuliers (cf. p.386): tumeur solide et pseudo-papillaire, tumeurs intra-canalaires papillaires et mucineuses (TIPMP), cystadénocarcinomes mucineux, carcinomes (= tumeurs) neuroendocrines, carcinomes anaplasiques, adénocarcinomes mucineux ou colloïdes...

Les adénocarcinomes sont localisés le plus souvent dans la **tête du pancréas (60-70%)**.

LOCALISATION DES ADK PANCREATIQUES	**Tête du pancréas (60-70%)** Corps du pancréas (13%) Queue du pancréas (7%) Atteinte diffuse de la glande (15%)

Les tumeurs qui envahissent les canaux pancréatiques et les voies biliaires vont provoquer une dilatation d'amont. L'extension du cancer va se faire en priorité vers les tissus péri-pancréatiques, les organes de voisinage (duodénum, vaisseaux mésentériques supérieurs, péritoine) et les réseaux lymphatiques +++. Les métastases se voient principalement dans le foie.

La **classification TNM** des cancers du pancréas (2009) est la suivante :

TUMEUR (T)	Tis : tumeur *in situ* T1 : tumeur limitée au pancréas, < 2 cm dans son plus grand diamètre T2 : tumeur limitée au pancréas, > 2 cm dans son plus grand diamètre T3 : tumeur extra-pancréatique sans atteinte le tronc cœliaque ou de l'artère mésentérique supérieure T4 : tumeur extra-pancréatique avec atteinte du tronc cœliaque ou de l'artère mésentérique supérieure (=tumeur non résécable)
GANGLIONS (N)	N0 : pas de métastase ganglionnaire régionale (il faut au moins 10 ganglions) Nx : statut ganglionnaire non évalué *N1 : métastase(s) aux ganglions lymphatiques régionaux*
METASTASES (M)	M0 : pas de métastase M1 : présence de métastases

Elle n'est pas vraiment utilisée en pratique courante.

En fonction du score TNM, on peut établir le stade du cancer du pancréas
- Stade IA : T1 N0 M0
- Stade IB : T2 N0 M0
- Stade IIA: T3 N0 M0
- Stade IIB : Tout T, N1, M0
- Stade III : T4 tout N M0
- Stade IV : Tout T et N, M1

2.2. Epidémiologie

Les cancers du pancréas touchent avec prédilection les patients **âgés en moyenne de 60-70 ans,** mais peuvent se voir à partir de 40 ans. Le sex-ratio (H/F) est de 1,5 chez les patients jeunes et tend à diminuer en raison probablement de l'augmentation de l'intoxication tabagique chez les femmes.

Les études descriptives ont identifié quelques **facteurs de risque** pour le cancer du pancréas.

TABAC	C'est le facteur de risque le mieux identifié. Les fumeurs ont un risque relatif > 2 de développer un cancer du pancréas.
ANTECEDENTS FAMILIAUX	Les ATCD familiaux augmentent le risque de cancer du pancréas. Il existe de rares formes familiales de cancer du pancréas, le plus souvent dans le cadre de maladies prédisposant à plusieurs cancers (gène BRCA2- gène STK11 du syndrome de Peutz-Jeghers, gène CDKN2A lié au syndrome des mélanomes familiaux).
DIABETE	Le rôle du diabète comme facteur de risque a été évoqué, mais le cancer en lui-même peut induire un diabète. Il existe cependant une association diabète de type II + obésité et cancer du pancréas.
PANCREATITE CHRONIQUE	La pancréatite chronique augmente le risque de cancer du pancréas surtout dans les formes familiales génétiques. Le risque relatif varie entre 12 et 16 selon les études et est lié à la durée de la pancréatite (4% à 20 ans).
ALCOOL	Son rôle n'a toujours pas été clairement mis en évidence dans les études

Malgré ces facteurs de risque connus, **aucun dépistage n'est actuellement validé** chez les patients ayant un ou plusieurs facteurs de risque. La prévention repose donc sur des conseils hygiéno-diététiques de bon sens.

III. DIAGNOSTIC

3.1. Diagnostic clinique

Les tumeurs du pancréas sont le plus souvent diagnostiquées à un stade tardif. Les signes vont varier en fonction de la localisation et de l'extension de la lésion.

TUMEURS DE LA TETE +++ **70% des cancers**	Elles se révèlent souvent par l'association :  • **Ictère par obstruction de la voie biliaire principale** • **Grosse vésicule** L'ictère est progressif, continu, avec des urines foncées et des selles décolorées
TUMEURS DU CORPS ET DE LA QUEUE	Elles n'ont pas de retentissement sur la voie biliaire et sont plus souvent diagnostiquées devant l'apparition de douleurs épigastriques ou de l'hypochondre gauche, transfixiantes, irradiant en arrière. Elles sont majorées la nuit ou lors de l'alimentation. Ces douleurs peuvent être en rapport avec une infiltration des plexus nerveux cœliaques.

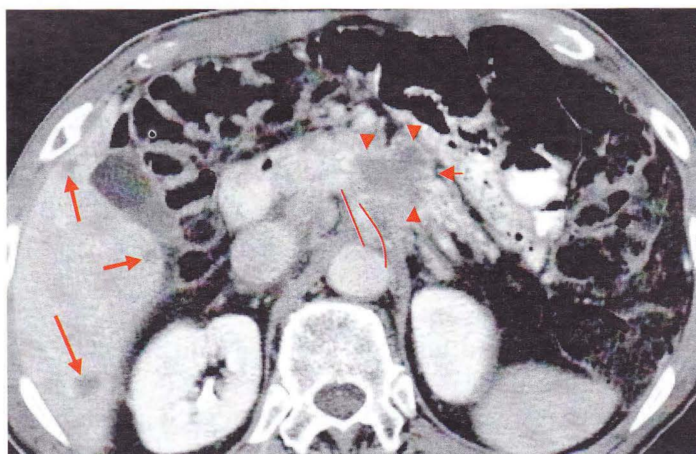
L'examen clinique ne permet que rarement de palper la masse pancréatique. Les autres signes cliniques pouvant révéler une tumeur pancréatique quelle que soit la localisation de la tumeur sont :

SIGNES REVELATEURS COMMUNS	**Altération de l'état général : amaigrissement +++** **Apparition d'un diabète ou déséquilibre d'un diabète préexistant** **Pancréatite aiguë (toute pancréatite aiguë après 50 ans doit faire évoquer et rechercher une tumeur du pancréas = valeurs de l'IRM et/ou l'EE à distance de la pancréatite)** Ascite en cas de carcinose péritonéale Hépatomégalie métastatique Métastases symptomatiques (osseuses, pulmonaires…) rarement révélatrices Symptômes non spécifiques : douleur abdominales, fièvre au long cours, trouble du transit, syndrome dépressif, syndrome inflammatoire, syndrome paranéoplasique (et en particulier les thromboses veineuses profondes ++)

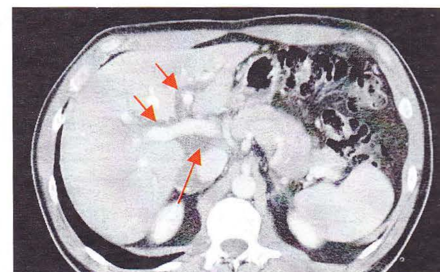
3.2. Diagnostic positif et bilan d'extension

Moins de 20% des cancers du pancréas sont accessibles à une résection chirurgicale qui reste pourtant le seul traitement potentiellement curatif. Les explorations doivent donc **confirmer le diagnostic**, faire le **bilan d'extension** et rechercher des **contre-indications à la résection**. Il est principalement constitué d'examens d'imagerie.

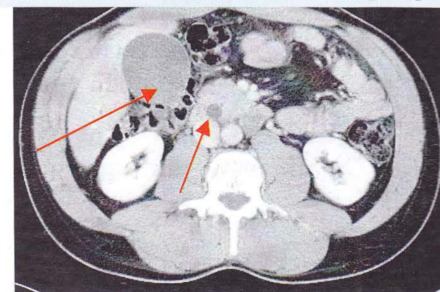
ECHOGRAPHIE ABDOMINALE	Examen de première intention devant l'ictère, les douleurs épigastriques ou une cholestase. Elle reste dépendante de l'échogénicité du patient et de l'expérience de l'opérateur. Elle peut retrouver des **signes directs** : • Masse pancréatique échogène (mais la sensibilité diminue si la tumeur fait moins de 2 cm) • Elle recherche des adénopathies et tente de préciser les rapports de la tumeur avec les vaisseaux porte et mésentérique Et des **signes indirects** : • Dilatation des voies biliaires **intra et extra-hépatiques** (qui permet de faire la différence avec un cancer du hile hépatique), **vésicule** biliaire distendue • Dilatation du canal de Wirsung, atrophie pancréatique en amont • Métastases hépatiques • Ascite
TDM THORACO-ABDOMINALE	C'est le meilleur examen (systématique +++) pour identifier la tumeur. La lésion est typiquement hypodense par rapport au parenchyme sain. On retrouve également les signes indirects cités ci-dessus (pour les tumeurs céphaliques) Elle précise également mieux les **rapports** avec les **vaisseaux** que l'échographie. C'est l'examen le plus performant pour la recherche de **métastases hépatiques** ou de carcinose. En revanche, pour les adénopathies régionales, l'écho-endoscopie est plus sensible.



TDM abdominale injectée : Volumineuse tumeur du corps/queue du pancréas. Envahissement probable du tronc cœliaque, métastases hépatiques.



TDM abdominale injectée :
Grosse vésicule, dilation du cholédoque
Dilatation des voies biliaires intra-hépatiques



ECHO-ENDOSCOPIE	Réalisée sous anesthésie générale, c'est l'examen de deuxième intention pour étudier l'extension locorégionale en cas de doute après la TDM. Elle précise : • Le statut ganglionnaire +++ • Le rapport de la tumeur avec les vaisseaux porte et mésentérique ++ • Elle permet éventuellement de faire une cytoponction de la lésion, qui confirme le diagnostic dans plus de 80% des cas

L'écho-endoscopie n'est pas systématique mais conserve deux grandes indications :
- Préciser l'extension locorégionale lorsque la TDM ne montre pas de contre-indication chirurgicale mais qu'il persiste un doute.
- Faire une cytoponction quand il n'existe pas d'autre lésion accessible (métastase hépatique) et qu'une preuve histologique est indispensable (c'est-à-dire avant une chimiothérapie).

La **biologie** recherche des arguments indirects et les complications éventuelles de la tumeur :

BIOLOGIE DU CANCER DU PANCREAS	• **Marqueur tumoral** : CA 19-9. *Le CA 19-9 est aussi élevé en cas de cholestase qui est fréquente dans les tumeurs de la tête du pancréas.* • **Hémostase** : TP, TCA. Elle peut être perturbée en raison de l'absence d'absorption de la vitamine K liée à la cholestase • **Cholestase et cytolyse :** en rapport avec l'obstruction biliaire et/ou les métastases hépatiques • **Glycémie à jeun** : l'apparition/l'aggravation d'un diabète par la tumeur chez un patient sur 5 • **NFS** : anémie microcytaire (par carence martiale et/ou inflammatoire) • **Albumine** : dénutrition ?

Les autres examens sont moins systématiques, il s'agit de :
- **CPRE** : elle a moins d'indications depuis le développement de l'écho-endoscopie. Elle permet de confirmer la sténose des voies biliaires et pancréatiques par un processus lésionnel, de réaliser des biopsies à travers la papille ou des brossages afin d'avoir une preuve cytologique (moins sensible que la biopsie, 50-60%). Sa place est désormais principalement limitée aux gestes endoscopiques palliatifs ou pré-thérapeutiques : mise en place de **prothèse biliaire +++**
- **IRM pancréatique :** elle n'est pas systématique et donne globalement les mêmes informations que le scanner. Son intérêt réside surtout dans l'étude des petites tumeurs pancréatiques. La lésion est hyposignal en séquence T1 se rehaussant progressivement.
- **Artériographie :** quasiment abandonnée depuis l'amélioration du scanner et l'existence de l'endoscopie. Elle était utilisée pour étudier les rapports vasculaires de la tumeur avec les vaisseaux.
- **Cœlioscopie diagnostique :** utile pour le diagnostic de carcinose péritonéale, elle peut intelligemment précéder une laparotomie à la recherche de contre-indication à la résection.

Si la tumeur semble résécable, un **bilan préopératoire** est nécessaire :
- GR, Rh, RAI, TP, TCA, ECG, RXT, Consultation d'anesthésie
- Protidémie, albuminémie : nutrition
- EFR, Echographie cardiaque si besoin.

POUR EN SAVOIR PLUS

Biopsie et adénocarcinome pancréatique

Indications de la biopsie :

Le diagnostic de certitude est, comme pour tout cancer, histologique. En effet, malgré les progrès de l'imagerie, le diagnostic différentiel avec un nodule de pancréatite chronique n'est pas toujours évident. On ne réalise pas de ponction percutanée en raison du risque de dissémination tumorale sur le trajet de la biopsie. **Les cytoponctions pancréatiques sont donc réalisées au cours de l'écho-endoscopie**. Elles n'ont de valeur que positives.

- Un **résultat est indispensable si une chimiothérapie et/ou une radiothérapie** sont envisagées sans ou avant traitement chirurgical (tumeur non résécables, métastases, malade inopérable). Si une biopsie hépatique sur des métastases est plus facile à réaliser, elle sera préférée à la biopsie sous écho-endoscopie car elle ne nécessite pas une anesthésie générale.
- Si un traitement chirurgical à visée curative est envisagé et le malade opérable avec une tumeur typique en imagerie qui semble résécable, l'histologie préopératoire n'est pas indispensable.
- En cas de doute devant un cas non typique en imagerie (doute sur un nodule de pancréatite chronique, tumeur hypervasculaire évoquant une tumeur endocrine…), on peut être amené à demander une biopsie avant de procéder à la résection chirurgicale.

Remarque : la cytoponction n'est pas une biopsie au sens strict. Elle ramène des *cellules* mais pas forcément du *tissu*. L'examen du produit ramené par une cytoponction est un examen cytopathologique (et non histopathologique). Elle est un peu moins performante qu'une biopsie puisqu'elle ne permet que d'étudier les *anomalies cytologiques* (et non les *anomalies architecturales*). Toutefois, dans le cas particulier des tumeurs pancréatiques, elle est considérée comme suffisante pour le diagnostic. Enfin, le matériel technique à cytoponction se perfectionnant, il permet de ramener des fragments qui ressemblent de plus en plus à de « vraies » biopsies.

IV. EVOLUTION - COMPLICATIONS

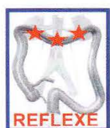
Le cancer du pancréas est souvent diagnostiqué à un stade tardif où le traitement curatif est impossible.

L'évolution sans traitement est toujours fatale. Elle peut se faire vers :

- La compression biliaire qui permet le diagnostic souvent. En l'absence de traitement, elle va évoluer vers une **dénutrition**, un prurit invalidant.
- Une fois une prothèse biliaire mise en place, il existe un risque d'obstruction de la prothèse avec réapparition de l'ictère et d'**angiocholites.**
- Les tumeurs pancréatiques peuvent également comprimer le duodénum et provoquer une **occlusion haute postprandiale immédiate** avec des vomissements alimentaires.
- Les tumeurs du crochet peuvent envahir les vaisseaux mésentériques.
- L'apparition de **métastases hépatiques** +++, pulmonaires, osseuses, cérébrales…
- L'apparition d'une **carcinose péritonéale** avec ses complications propres : ascite, occlusion digestive

V. PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE DES CANCERS DU PANCREAS

Ils dépendent du bilan réalisé. La première question est de savoir si la tumeur est accessible à une résection chirurgicale curative. Les **contre-indications chirurgicales** sont les suivantes :



Tumeur métastatique, présence de carcinose péritonéale
Tumeur envahissant les vaisseaux mésentériques supérieurs (surtout l'artère), le tronc cœliaque ou l'artère hépatique, la veine porte sur plus de 50%.
Patient en mauvais état général

Les **contre-indications relatives** varient selon les auteurs :

- Envahissement des ganglions inter-aortico-cave, envahissement de la veine porte, envahissement des organes de voisinage (estomac, colon ++)

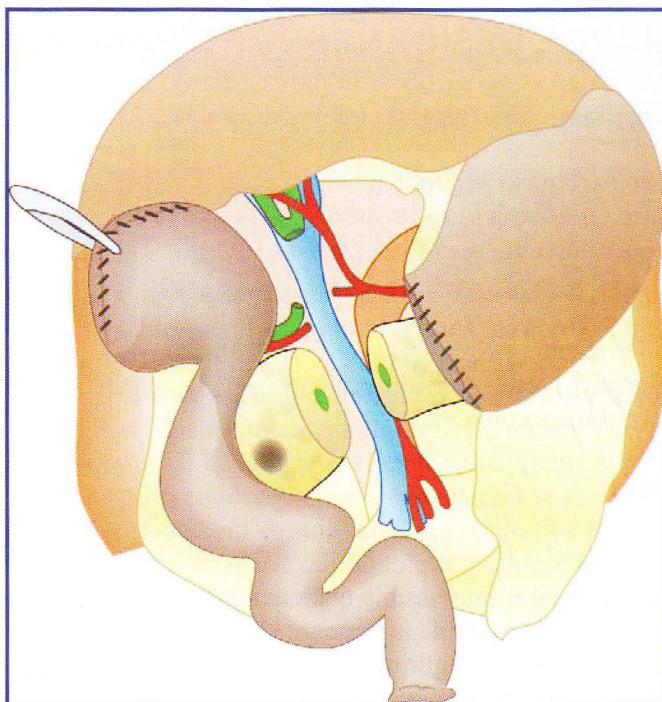
5.1. Principes du traitement chirurgical

5.1.1. Traitement chirurgical curatif

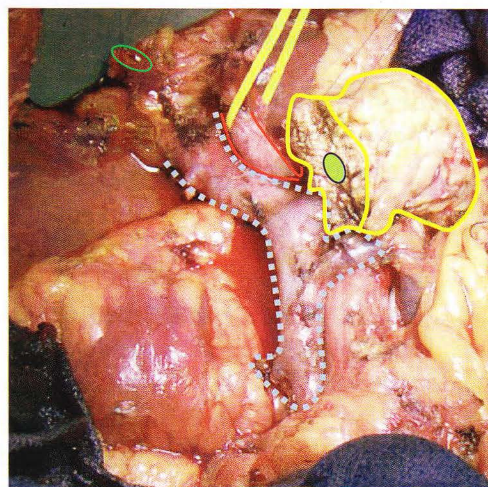
Après bilan préopératoire et consultation d'anesthésie, il n'est possible que chez 20% des patients. Le type de traitement chirurgical curateur dépend de la localisation de la tumeur :

- **Tumeur de la tête ++ : duodéno-pancréatectomie céphalique**
- **Tumeur du corps et de la queue : spléno-pancréatectomie gauche**

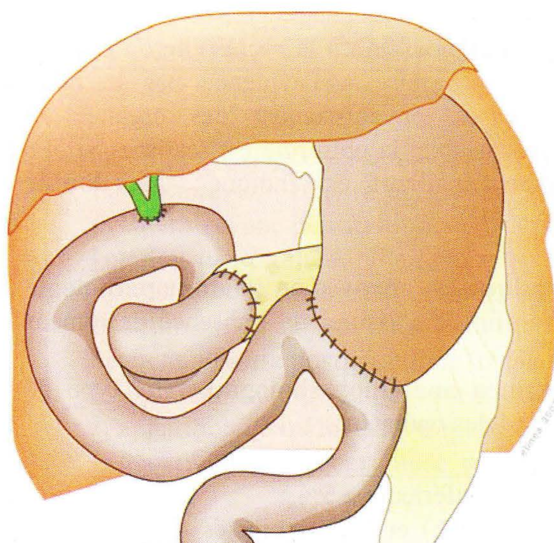
DUODENO-PANCREATECTOMIE CEPHALIQUE	Elle emporte le duodénum, le pylore, l'antre gastrique, la tête pancréatique jusqu'à l'isthme et la vésicule biliaire. Elle réalise un curage ganglionnaire en emportant notamment la **lame rétro-porte** *(tissu en arrière de la veine porte jusqu'au bord droit de l'artère mésentérique supérieure).* 3 anastomoses sont nécessaires à la suite de la résection : • **Digestive** : le plus souvent gastro-jéjunale • **Biliaire** : le plus souvent cholédoco-jéjunale • **Pancréatique** (avec le Wirsung) : pancréatico-jéjunale ou pancréatico-gastrique. Le premier temps commence par **l'exploration** à la **recherche de contre-indication(s)** qui n'auraient pas été mise en évidence par le bilan préopératoire : carcinose, métastases, envahissement des organes de voisinage. Si l'exérèse reste envisageable, la chirurgie est réalisée. Si elle devient impossible, un traitement palliatif est indiqué : une **double dérivation bilio-digestive** (cf. p. 381). La **tranche de section pancréatique est envoyée en anatomopathologie pour un examen extemporané** afin de s'assurer de l'absence de tumeur sur le pancréas restant. La pièce est envoyée pour examen **anatomopathologique.** Le type de reconstruction pancréatique dépend des opérateurs.
COMPLICATIONS DE LA DPC	La mortalité de cette intervention est inférieure à 5%. La **morbidité est importante (40-50%)** et les principales complications sont : • **Gastroparésie** avec retard à la reprise du transit. • **Fistules de l'anastomose pancréatique** (1 cas sur 5) → collection riche en amylase. • Abcès postopératoire • **Hémorragies** *en post-opératoire, il faut évoquer une fistule pancréatique avec érosion du moignon de l'artère gastroduodénale.* Au long cours, une **insuffisance pancréatique exocrine** est fréquente. Elle est traitée par extraits pancréatiques.



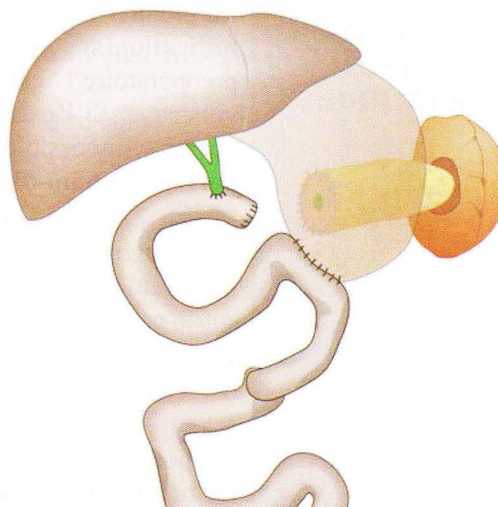
Etendue de la résection : antre, duodénum, première anse jéjunale, tête du pancréas avec la tumeur. L'artère gastroduodénale a été sectionnée. Il reste le canal de Wirsung, le cholédoque et l'estomac à anastomoser.



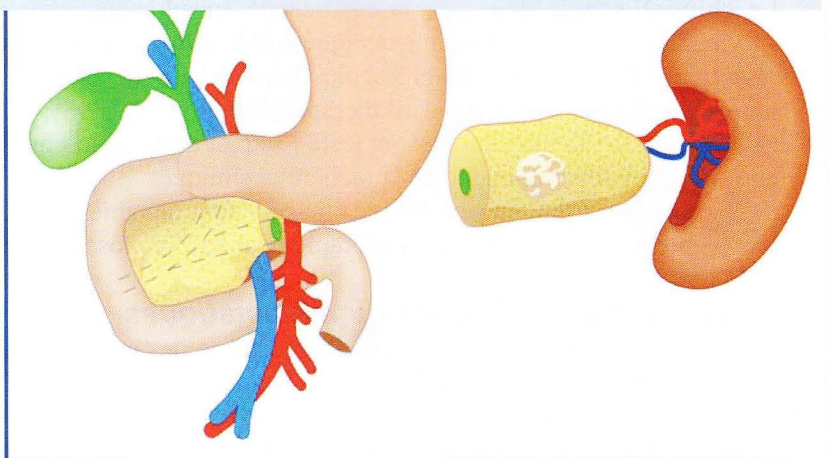
Aspect post-résection : veine porte (surlignée en bleu), pancréas avec la tranche de section et le canal de Wirsung, artère hépatique (soulignée en rouge) et cholédoque (ellipse verte en haut)
Cliché reproduit grâce à l'aimable autorisation du Pr Delpero



Reconstruction avec anastomose pancréatico-jéjunale



Reconstruction avec anastomose pancréatico-gastrique

SPLENO-PANCREATECTOMIE GAUCHE	**Spléno-pancréatectomie gauche pour tumeur de la queue du pancréas.**  Elle comporte l'exérèse du corps, de la queue du pancréas et de la rate. La pièce est envoyée pour examen **histopathologique** et la **tranche de section pancréatique pour un examen extemporané** afin de vérifier l'absence de cellules tumorales. Il n'y a pas d'anastomose à confectionner. Les techniques pour fermer le canal de Wirsung du côté de la tête diffèrent selon les auteurs. Les **complications** : • **Fistule pancréatique (25% des cas)** • Hémorragies • Complications de la **splénectomie** : thrombocytose, infection à pneumocoque (antibioprophylaxie par Oracilline® au long cours, vaccination en préopératoire contre le pneumocoque) • Le diabète est plus fréquent car les îlots de Langherans sont principalement situés dans la queue du pancréas.

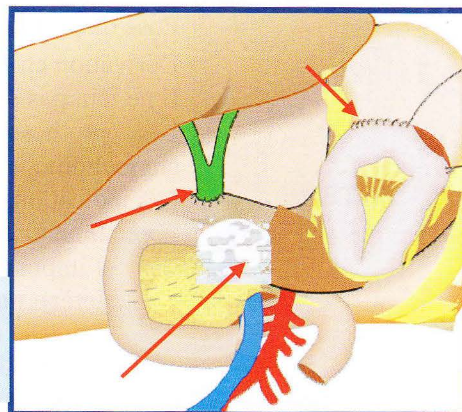
Le **taux de survie actuarielle à 5 ans après résection curative est d'environ 20%.**

5.1.2. Traitement chirurgical palliatif

Si la DPC s'avère impossible **au cours de l'exploration chirurgicale**, une **double dérivation** doit être proposée :

- **Dérivation biliaire** par anastomose cholédoco-duodénale et
- **Dérivation digestive** par anastomose gastro-jéjunale

Cette intervention simple avec une faible morbidité met le patient à l'abri des complications ictériques et occlusives. Même si le patient n'a pas de symptomatologie d'occlusion duodénale au moment de la chirurgie, il vaut mieux réaliser la dérivation car 1 patient sur 5 avec une tumeur non réséquée présentera cette complication.



Double dérivation : anastomose cholédoco-duodénale, gastro-jéjunale pour une tumeur de la tête du pancréas non résécable.

5.2. Traitements complémentaires (chimiothérapie/radiothérapie)

5.2.1. Pour les cancers résécables

- La **chimiothérapie** a montré une efficacité en adjuvant après une résection curatrice sur la survie sans récidive des patients quelque soit le statut ganglionnaire (N0 ou N1) ou le statut de la résection (R0 ou R1). Les protocoles sont à base de 5FU et gemcitabine (Gemzar®). Elle représente maintenant le standard thérapeutique.
- Quelques essais thérapeutiques ont testé l'intérêt de la radio-chimiothérapie néo-adjuvante. Mais elle reste encore du domaine de la recherche clinique.
- Pour les cancers réséqués et dont les marges sont envahies (résection R1 ou R2), un traitement complémentaire par radio-chimiothérapie peut être proposé.

5.2.2. Cancers non résécables ou métastatiques

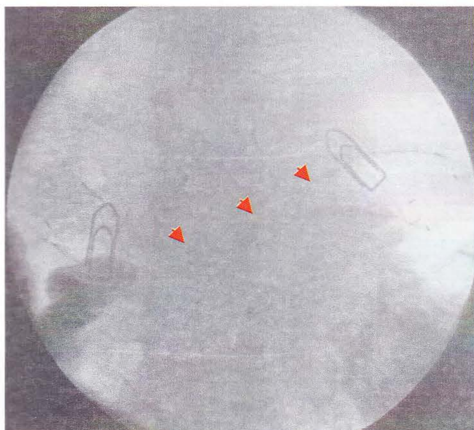
- La **chimiothérapie** est le traitement de référence des **cancers métastatiques**. Trois possibilités font actuellement partie des recommandations :
  - Gemcitabine seule.
  - Gemcitabine + Erlotinib (Tarceva®).
  - Folfirinox (association du 5FU, d'acide folinique, d'oxaliplatine et d'irinotécan) qui a très récemment démontré un bénéfice de survie par rapport à la gemcitabine en monothérapie au prix d'une toxicité accrue. A réserver aux sujets dont l'état général le permet (statut OMS = 0 ou 1).
- Pour les cancers localement avancés, on propose en première intention le même traitement par chimiothérapie, incluant constamment de la gemcitabine (**Gemzar**®). Cette **chimiothérapie** néo-adjuvante ou une **radio-chimiothérapie** néo-adjuvante peuvent rendre certains cancers résécables (chez environ 10% des patients).
- La radiothérapie peut être indiquée en traitement palliatif chez les patients très algiques.

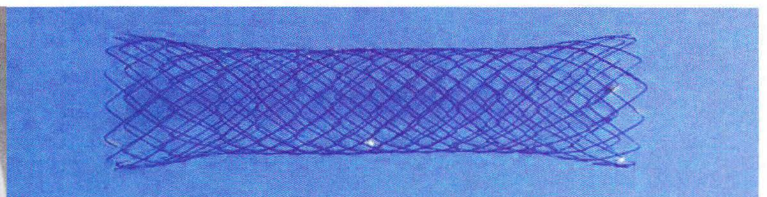
5.3. Traitements palliatifs

Etant donné le grand nombre de patients non opérables ou métastatiques d'emblée, les traitements palliatifs font partie intégrale de la prise en charge. Ils concernent principalement trois paramètres : la douleur, l'ictère, l'obstruction digestive. Le reste des soins palliatifs est commun aux autres cancers digestifs : prise en charge de la dénutrition, des troubles psychiatriques…

DOULEURS	La douleur est une des complications évolutives du cancer du pancréas les plus *fréquentes. Elle est secondaire à l'envahissement des* ***plexus nerveux cœliaques*** par la tumeur. En cas d'échec des **traitements antalgiques classiques** (OMS I, II et III), la douleur peut être soulagée par : • **Radiothérapie** palliative. La chimiothérapie a également un effet antalgique. • **Neurolyse** du plexus cœliaque (au cours d'une laparotomie pour double dérivation ou par voie percutanée guidée par TDM ou échographie)
ICTERE	Contemporain du diagnostic dans la majorité des cas de cancers de la tête ou compliquant l'évolution de la maladie, l'ictère peut être pris en charge par : Pose de prothèse biliaire par endoscopie ou en percutanée Dérivation chirurgicale : cholédoco-duodénale. Il ne faut pas oublier également de traiter une **hypovitaminose K++** Les prothèses biliaires ont leurs complications propres (obstruction, angiocholite, migration…) Les indications sont les suivantes : • **Ictère compliqué** (angiocholite, prurit très invalidant) : le drainage s'impose avec une prothèse • **Ictère non compliqué et résection chirurgicale envisagée** : on préfère éviter le drainage car il augmente le risque de complications sévères de la DPC. Si la chirurgie curatrice se révèle impossible, une double dérivation est réalisée systématiquement.

	• **Ictère non compliqué et traitement non chirurgical envisagé** : drainage par prothèse car il améliore l'état général du patient, la qualité de vie et la fonction hépatique (indispensable si une chimiothérapie est envisagée).
OCCLUSION DUODENALE	Elle va survenir chez 20% des patients non réséqués. En cas de suspicion clinique, le diagnostic sera posé avec un TOGD et/ou une endoscopie haute. Elle sera prévenue par la résection de la tumeur ou la double dérivation si l'exérèse n'est pas possible. Chez les patients non réséqués qui présentent cette complication, le traitement de l'occlusion est : • **Endoscopique +++ : pose de prothèse duodénale** • Chirurgicale : dérivation interne (anastomose gastro-jéjunale)





Prothèse duodénale et TOGD :
Prothèse duodénale en place
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Charachon

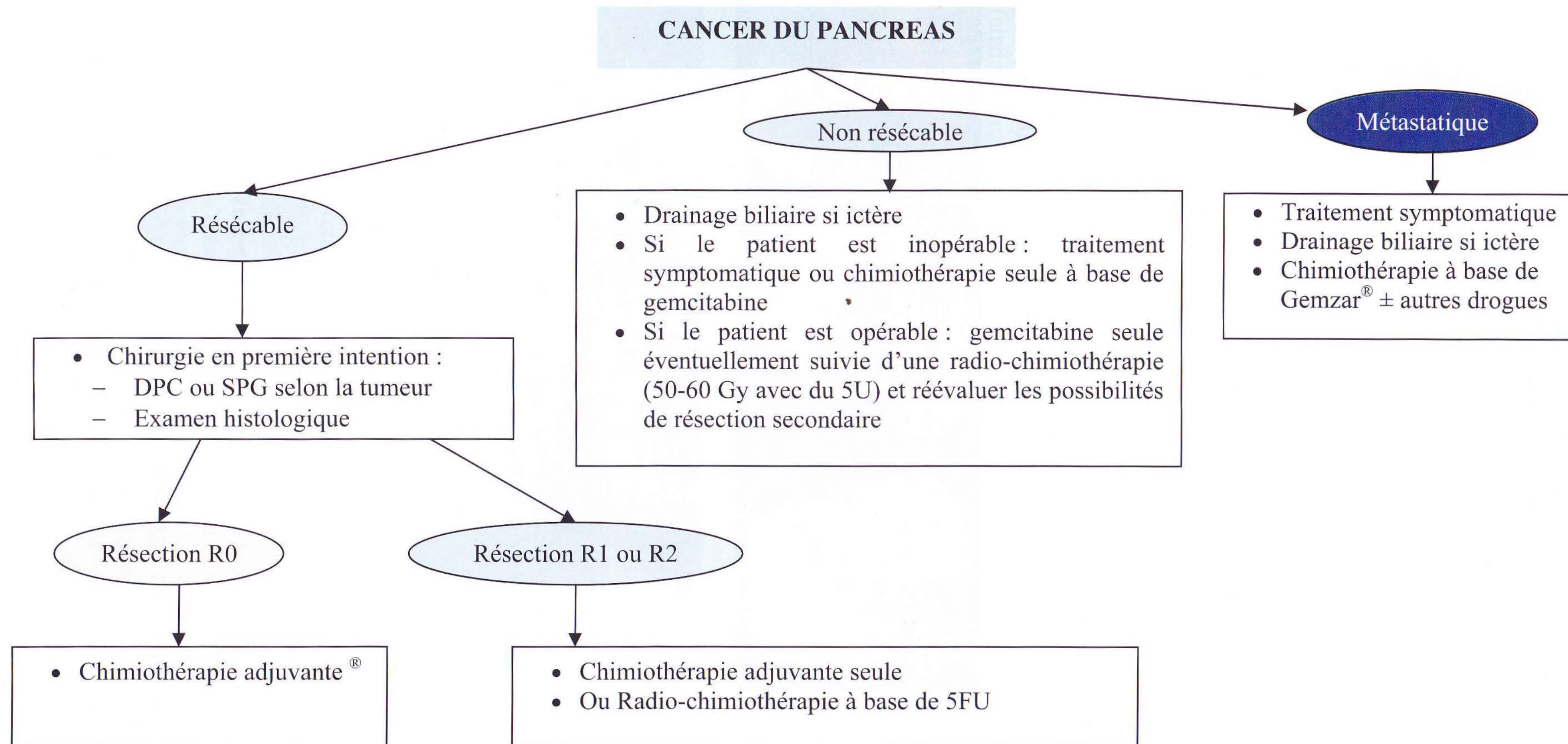
5.4. Surveillance

Elle ne s'envisage qu'après traitement curatif. Tous les 3-6 mois, un examen clinique + Echographie abdominale et RXT en alternance avec une TDM thoraco-abdominale.

Références/Conférence de consensus :

- Thésaurus sur le cancer du pancréas. 2011. www.snfge.fr
- Cancer du Pancréas. Recommandations françaises. *Gastroenterol Clin Biol.* 2006 ;30 :2S75
- Rapport de l'Association Française de Chirurgie 2010. Adénocarcinome pancréatique. Arnette

5.5. Indications des traitements



DPC : duodéno-pancréatectomie céphalique ; SPG : spléno-pancréatectomie gauche

FICHE FLASH : Cancer du pancréas

Diagnostic tardif fréquent → pronostic sombre (5% à 5 ans)
95% des cancers du pancréas sont des **adénocarcinomes** ductulaires (= canalaires)
Terrain : homme de 60-70 ans, fumeur.

Clinique :

- **Amaigrissement**, AEG, pancréatite aiguë, déséquilibre d'un diabète
  - Tête du pancréas (70%) : ictère à grosse vésicule
  - Corps du pancréas : douleur

Imagerie :

- TDM thoraco-abdominale : diagnostic positif et recherche de métastases/non résécabilité
- Echo-endoscopie : ganglions, résécabilité, ponction-biopsie de la lésion

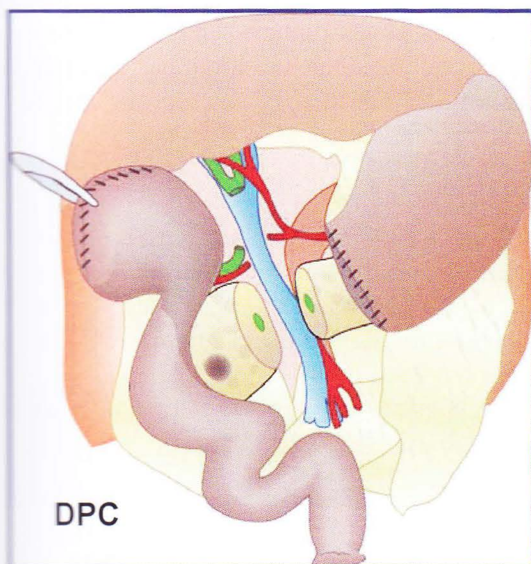
Biologie : marqueur (CA 19-9), glycémie, TP (↓ absorption vit K), cholestase

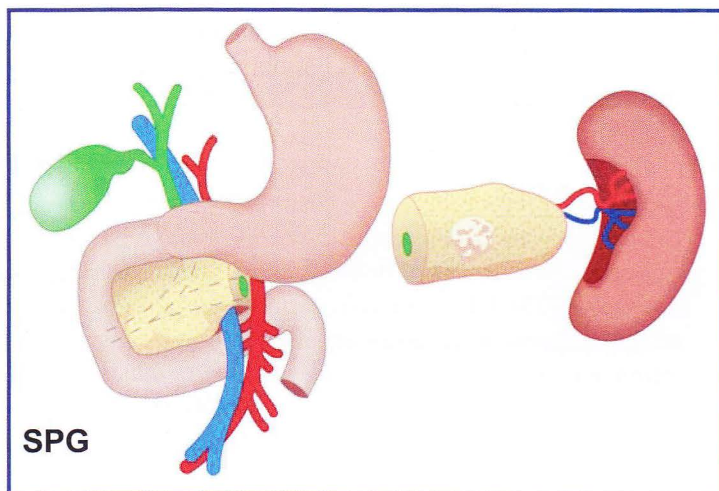
Contre-indications au traitement curatif chirurgical :

- Tumeur métastatique, présence de carcinose péritonéale
- Tumeur envahissant l'artère mésentérique supérieure, le tronc cœliaque ou l'artère hépatique.
- Patient en mauvais état général

Principe du traitement :

- Patient résécable et opérable : duodéno-pancréatectomie céphalique si tumeur de la tête ou de l'isthme, spléno-pancréatectomie gauche si tumeur du corps ou de la queue
- Patient non résécable : chimiothérapie (Gemzar® ± autres drogues) ou radio-chimiothérapie
- Patient métastatique : chimiothérapie (Gemzar® ± autres drogues)
- Traitement palliatif : renutrition, traitement des douleurs, drainage de l'ictère (prothèse ++), occlusion duodénale (prothèse ++)





Les zéros à la question :

- Prise en charge nutritionnelle +++
- En cas de splénectomie : vaccination + antibioprophylaxie
- Une décompensation de diabète/une pancréatite aiguë après 50 ans sans explication doivent faire évoquer le diagnostic de cancer du pancréas

N°155. TUMEURS DU PANCREAS : autres tumeurs du pancréas

Diagnostiquer une tumeur du pancréas

I. INTRODUCTION

L'adénocarcinome représente 80% des tumeurs pancréatiques. Les autres tumeurs pancréatiques sont variées. Deux groupes dominent cependant : les tumeurs kystiques et les tumeurs endocrines. Les métastases pancréatiques, les lymphomes pancréatiques et le pancréatoblastome ne seront pas détaillés dans ce chapitre.

SYNOPSIS

Ce chapitre est à la limite du programme mais l'intitulé de la question impose de parler de ces tumeurs assez rares qui peuvent également retrouvées par d'autres portes d'entrée (pancréatite aiguë pour les TIPMP, hypoglycémie pour les insulinomes, masse abdominale pour les kystes pancréatiques…). La priorité doit être l'adénocarcinome pancréatique du fait de sa gravité et de sa fréquence par rapport à ces autres tumeurs pancréatiques.

Il faut donc lire ce chapitre et retenir les grands points du diagnostic positif sans se perdre dans la prise en charge qui est très spécialisée.

II. TUMEURS KYSTIQUES DU PANCREAS

Elles sont fréquentes mais dominées par les pseudo-kystes (90%) qui sont traitées dans le chapitre sur les pancréatites chroniques et aiguës (p. 397 ; 415). Deux entités sont à connaître : les cystadénomes (séreux ou mucineux) et les cystadénocarcinomes qui représentent les trois quarts des kystes. Une entité de découverte assez récente et dont l'incidence augmente avec les progrès de l'imagerie du pancréas se situe à la limite des lésions kystiques : les TIPMP (tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas).

2.1. Cystadénomes mucineux et séreux

2.1.1. Diagnostic

Le **cystadénome mucineux** (ancien adénome macrokystique) est la plus fréquente des tumeurs kystiques (un quart). Le risque de cette lésion est dominé par la **transformation maligne** en cystadénocarcinome. Les **cystadénomes séreux** (anciens adénomes microkystiques) ne dégénèrent presque jamais. Leur épidémiologie et les signes cliniques sont relativement identiques, c'est donc l'imagerie qui permet de poser le diagnostic.

EPIDEMIOLOGIE	Ils représentent chacun environ 30% des tumeurs kystiques du pancréas Touchent surtout les femmes Age moyen de diagnostic : 55-65 ans Localisation préférentielle : • **Corps et queue du pancréas pour les mucineux** • **Tête et corps pour les séreux**
HISTOIRE NATURELLE	Risque de **dégénérescence en cystadénocarcinome pour les mucineux**
CLINIQUE / CIRCONSTANCE DE DECOUVERTE	Ils sont principalement responsables de **douleur**. +++. La **découverte fortuite** à la suite d'une imagerie devient de plus en plus fréquente. Les autres signes sont : amaigrissement, nausées, pancréatite aiguë La découverte de la lésion devant un ictère doit faire évoquer une dégénérescence. La masse est palpable chez environ la moitié des patients. **Biologie** : le Ca 19-9 peut être augmenté (un taux élevé est plus en rapport avec un cystadénocarcinome mucineux).

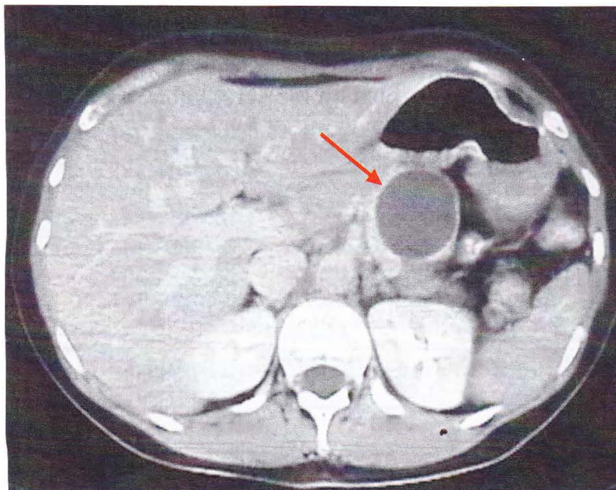
Les cystadénomes séreux peuvent être retrouvés dans le cadre d'une **maladie de Von Hippel-Lindau**. Ils sont alors nombreux.

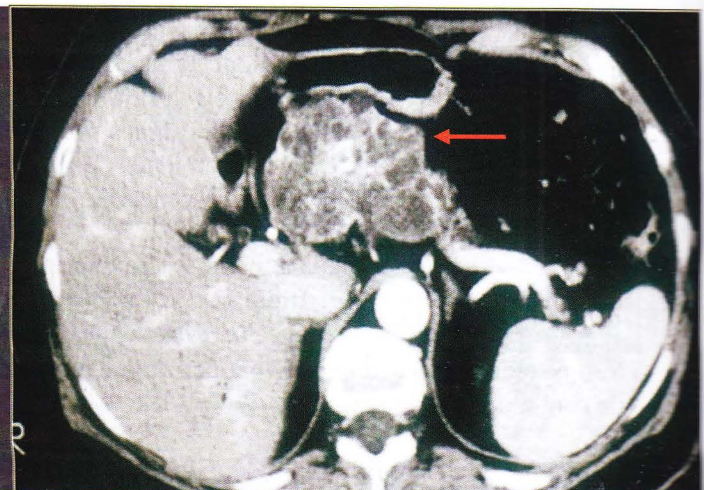
Le diagnostic de confirmation vient donc de l'imagerie

<table>
<tr><th></th><th>Mucineux</th><th>Séreux</th></tr>
<tr><td>GENERALITES</td><td>1 à 6 logettes de plus de 2 cm de diamètre avec en leur sein un liquide épais, calcifications centrales</td><td>Nombreux kystes >6 de petite taille (< 2 cm), calcifications centrales</td></tr>
<tr><td colspan="3">Les examens vont retrouver ces caractéristiques générales</td></tr>
<tr><td>ECHOGRAPHIE</td><td>Lésion kystique uni- ou multiloculaire. Les parois sont épaissies irrégulièrement et des logettes kystiques sont fréquentes.</td><td>Aspect en nid d'abeille, calcifications centrales</td></tr>
<tr><td rowspan="2">SCANNER</td><td colspan="2">Lésion bien limitée, hypodense.
La paroi des logettes se rehausse après injection du PdC.</td></tr>
<tr><td>Il recherche des nodules muraux (argument en faveur de la dégénérescence) et l'absence de métastases viscérales (foie +++ sinon il s'agit d'un cystadénocarcinome).
Il permet l'analyse des vaisseaux avant la résection</td><td>Calcifications, après injection de PdC : aspect en nid d'abeille</td></tr>
<tr><td rowspan="2">ECHO-ENDOSCOPIE & PONCTION</td><td colspan="2">Confirme l'absence de communication avec le canal de Wirsung.</td></tr>
<tr><td>La ponction ramène un liquide épais, visqueux, riche en ACE (>400), CA 19.9 et CA 72.4</td><td>Aspect feuilleté, microkystes
La ponction du kyste montre des taux faibles d'ACE (< 5), de CA 19.9 et de CA 72.4</td></tr>
<tr><td rowspan="2">IRM</td><td colspan="2">La lésion kystique est hyperintense en T2, les cloisons sont en hypoT2. Les cloisons se rehaussent après injection</td></tr>
<tr><td></td><td>Cicatrice centrale en hypo T2 ; hypoT1 et se rehaussant de manière variable selon la fibrose.</td></tr>
</table>



TDM abdominale injectée au temps portal :
Lésion hypodense de la queue du pancréas, de 4x4 cm de diamètre, hétérogène.
Aspect compatible avec un cystadénome mucineux.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr Delpero.



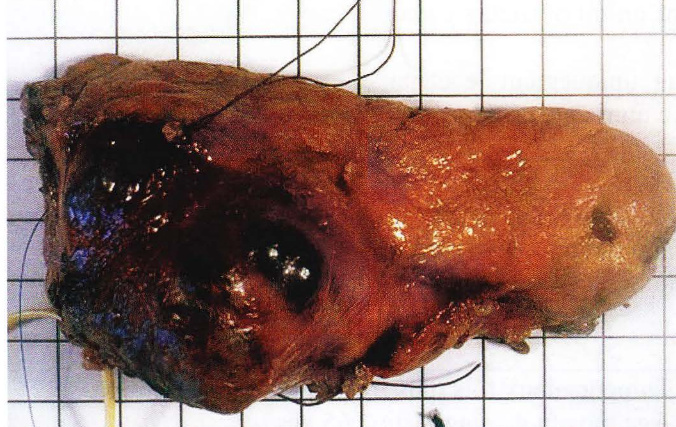


TDM abdominales injectées : à gauche cystadénome mucineux, à droite : cystadénome séreux.
Clichés reproduits grâce à l'aimable autorisation du Pr Alain Sauvanet.

La CPRE n'est pas systématique pour les cystadénomes séreux. En revanche, pour les cystadénomes mucineux elle permet de faire le diagnostic différentiel avec une TIPMP en confirmant l'absence de communication avec le canal de Wirsung. Actuellement elle tend à être supplantée par la cholangio-pancréatographie par résonance magnétique (CPRM) qui est beaucoup moins iatrogène.

2.1.2. Principes du traitement des cystadénomes pancréatiques

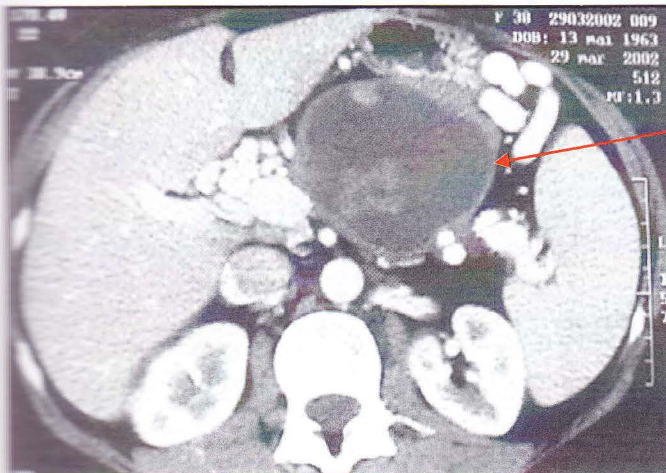
CYSTADENOME SEREUX	Ce sont des tumeurs bénignes dans la quasi-totalité des cas. Seules les tumeurs symptomatiques (douleurs, ictère, pancréatite aiguë…) nécessitent une résection. Pour les autres lésions, une simple surveillance est suffisante à la condition *que le diagnostic soit certain (TDM, EE et ponction en cas de doute).* L'abstention thérapeutique est la règle dans la grande majorité des cas. Le type de résection du cystadénome : duoénopancréatectomie céphalique pour les lésions de la tête, pancréatectomie gauche pour les tumeurs de la queue et du corps, pancréatectomie médiane pour les lésions de l'isthme, énucléation pour les petites localisations périphériques. Les lésions d'aspect peu typique (lorsqu'il existe un doute diagnostique) peuvent nécessiter une résection afin d'obtenir une preuve histologique.

CYSTADENOME MUCINEUX	Comme toutes les tumeurs muco-sécrétantes, il existe un risque dégénératif. Il faut donc les considérer comme des tumeurs bénignes à potentiel malin voire déjà malignes. L'exérèse est la règle donc même pour les tumeurs non symptomatiques. Le type de résection dépend de la localisation de la lésion.  Pièce de **pancréatectomie gauche** pour un cystadénome mucineux. *Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr Delpero.*

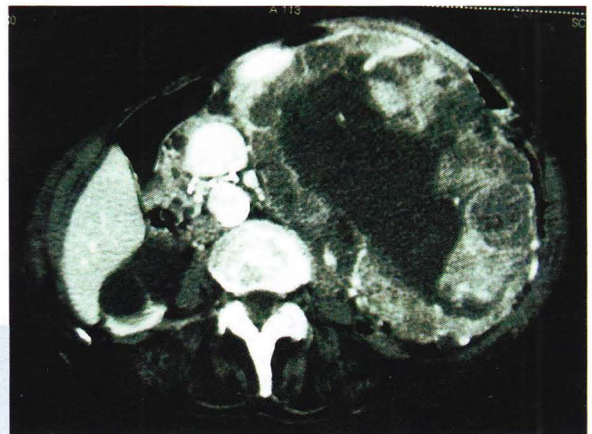
2.2. Cystadénocarcinome

Ils sont **mucineux** dans la quasi-totalité des cas.
Ce sont des tumeurs multiloculaires volumineuses avec un diamètre moyen de 9 cm.
Ils sont très souvent symptomatiques avec des **douleurs abdominales** irradiant en arrière, une altération de l'état général. Une masse est palpable chez plus de la moitié des patients.

Biologie : élévation du Ca 19-9 et de l'ACE.
L'imagerie : lésion avec une paroi épaisse, avec parfois des végétations intra-kystiques et des ganglions ou des métastases à distance.



TDM abdominale artérielle : tumeur kystique volumineuse développée aux dépends du pancréas avec végétation intra-kystique.



TDM abdominale artérielle : tumeur kystique volumineuse développée aux dépends du pancréas. Cystadénocarcinome

Leur **traitement est chirurgical** avec une résection carcinologique.

2.3. Tumeur intracanalaire papillaire et mucineuse du pancréas (TIPMP)

Il s'agit de prolifération de l'épithélium d'un canal pancréatique **qui devient muco-sécrétant** responsable d'une dilation canalaire. **Les TIPMP peuvent évoluent vers le cancer invasif**.
On distingue deux types de TIPMP selon les canaux atteints :

- TIPMP touchant un ou plusieurs canaux secondaires (C2) avec un risque de dégénérescence faible.
- TIPMP touchant uniquement le canal de Wirsung (C1) ou les deux (Wirsung et canaux secondaire) avec un risque de dégénérescence important.

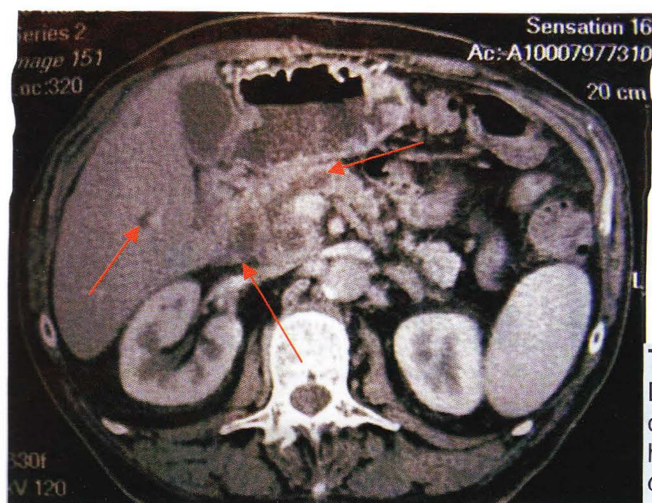
Ces tumeurs sont souvent de diagnostic fortuit, avec une fréquence « croissante » en raison de l'amélioration des techniques d'imagerie et du recours fréquent aux examens d'imagerie abdominale en cas de symptômes non spécifiques (par exemple lors d'une échographie abdominale demandée devant des douleurs abdominales non spécifiques).

2.3.1. Diagnostic

EPIDEMIOLOGIE	Tumeurs deux fois plus fréquentes chez l'homme. Age moyen de diagnostic : 65 ans Localisation préférentielle : • **Tête et crochet**
HISTOIRE NATURELLE	Risque de **dégénérescence en adénocarcinome :** • TIPMP touchant uniquement C2 : risque ≈ 15%. • TIPMP touchant C1 ou C1+C2 : risque ≈ 60%.
CLINIQUE / CIRCONSTANCE DE DECOUVERTE	La principale symptomatologie est la survenue de poussées de **pancréatite aigüe** parfois récidivantes. Les autres motifs de découverte sont : • **Douleurs abdominales** non spécifiques. • **Insuffisance pancréatique** endocrine ou exocrine. • Ictère (souvent associé aux formes dégénérées). La **découverte fortuite** à la suite d'un examen d'imagerie devient de plus en plus fréquente et représente maintenant près de 40% des cas.

Le diagnostic positif sera posé par l'imagerie : le dépistage est le plus souvent fait par l'échographie et le scanner injecté, la confirmation vient de l'IRM et/ou de l'écho-endoscopie (EE) éventuellement couplée à une ponction.

SCANNER	Selon le type de TIPMP, on peut observer : • **Dilatation du canal de Wirsung** (> 3 mm) qui parfois occupe l'intégralité de la glande avec une atrophie complète du parenchyme pancréatique. Elle peut être diffuse ou segmentaire. Les parois du Wirsung sont parallèles et régulières. Une protrusion de la papille dans le duodénum peut être associée. • **Dilatation des canaux secondaires** : isolée ou combinée +++ avec celle du Wirsung. Elle est souvent multifocale avec un aspect en grappe de raisin (hypodensités de densité liquidienne). • Les **bouchons de mucus** dans les canaux pancréatiques peuvent être calcifiés. Le scanner met également les signes de **pancréatite aiguë** en évidence lorsqu'elle révèle ou complique la maladie (cf. p.397)



TDM abdominal injecté :
Dilatation kystique de l'uncus avec dilatation globale du canal de Wirsung. Dilatation des voies biliaires intra-hépatiques. Aspect compatible avec une TIPMP.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr Delpero.

CHOLANGIO-PANCREATO-IRM	Elle révèle les mêmes signes cliniques et précise plus facilement le type d'atteinte de la TIPMP. Les dilatations des canaux atteints sont en hyperT2 et hypoT1. La communication avec le canal de Wirsung pour les atteintes des canaux secondaires est facilement mise en évidence et est fondamentale pour le diagnostic différentiel avec une autre lésion kystique. Les nodules muraux sont bien visualisés comme des lacunes de la paroi des canaux atteints qui se rehaussent à l'injection de Gadolinium.



Cholagio-pancréato-IRM : dilatation du canal de Wirsung (C1) et de certains canaux secondaires (C2) reliés au canal de Wirsung. Aspect typique de TIPMP.
Cliché reproduit grâce à l'aimable autorisation du Pr. Sauvanet.

Les **examens endoscopiques** (duodénoscopie et EE) peuvent être réalisés au cours de la même anesthésie générale. La CPRE qui était l'examen de référence a été supplantée par l'IRM et l'EE et n'est donc plus systématique.

DUODENOSCOPIE	Elle est réalisée avec un endoscope à vision latérale. Le signe pathognomonique de la TIPMP est la visualisation d'un écoulement de mucus par la papille. Il est observé dans 50% des cas.
ECHO-ENDOSCOPIE	Elle confirme l'atteinte et précise le type de TIPMP. L'EE visualise très bien la communication entre les canaux secondaires dilatés et le Wirsung, les nodules muraux. Les nodules muraux apparaissent sous la forme de petites irrégularités du relief de la paroi du canal touché.

Le **diagnostic de malignité** d'une TIPMP peut être suspecté devant les critères suivants :

- Présence de métastases, d'envahissement ganglionnaire ou des structures avoisinantes.
- Identification d'une masse tumorale solide comprimant les voies biliaires et/ou pancréatiques.
- **Atteinte isolée du canal du Wirsung ou du Wirsung et des canaux secondaires**
- Présence de **nodules muraux.**
- Dilatation importante du canal principal ou des canaux secondaires.
- La ponction sous écho-endoscopie peut confirmer la malignité de la lésion, un taux élevé d'ACE dans le liquide pancréatique prélevé au cours d'une ponction sous écho-endoscopie voire d'une CPRE (avec cathétérisme du canal pancréatique) est également prédictif de la malignité.

2.3.2. Principes du traitement des TIPMP :

Les buts sont de soulager les patients de leurs symptômes, de prévenir ou traiter une dégénérescence. La survie des patients opérés avec une dysplasie de haut grade est supérieure à 90% à 5 ans, quant à celle des adénocarcinomes sur TIPMP est similaire à celle des adénocarcinomes habituels.

TRAITEMENT CONSERVATEUR	L'abstention chirurgicale peut être proposée aux patients avec une comorbidité générale importante ou trop âgés. Elle peut se discuter chez les patients peu ou pas symptomatiques et à faible risque de dégénérescence : atteinte des canaux secondaires de moins de 3 cm. La surveillance s'impose cependant avec des IRM régulières.
TRAITEMENT CHIRURGICAL	Il doit être proposé aux patients avec une atteinte isolée du Wirsung ou une atteinte combinée en raison du risque de dégénérescence d'environ 60%. De même pour les TIPMP des canaux secondaires supérieure à 3 cm, la chirurgie doit être proposée. Les principes sont la résection complète de la lésion. Le type d'opération varie selon la localisation de la TIPMP : • **Duodénopancréactectomie céphalique** : +++ c'est l'opération la plus souvent réalisée. • Plus rarement : Pancréatectomie gauche, pancréatectomie totale, pancréatectomie médiane… • En per-opératoire, l'examen **extemporané** des tranches de section s'impose afin d'être sûr d'être en zone saine.

III. TUMEUR ENDOCRINES DU PANCREAS

3.1. Généralités

Autrefois dénommées tumeurs neuro-endocrines, elles sont maintenant appelées **tumeurs endocrines** depuis la classification de l'OMS de 2002.
Les tumeurs endocrines peuvent être **fonctionnelles** si elles sont associées à un syndrome hormonal ayant une expression clinique. Une tumeur endocrine exprimant une hormone en immunohistochimie sans retentissement clinique **n'est pas fonctionnelle**.
Elles sont dans la grande majorité bien différenciées mais elles possèdent un **potentiel malin**. Les tumeurs peu différenciées (10-15% des tumeurs endocrines) sont habituellement évolutives et rarement résécables.

Deux maladies génétiques peuvent être responsables de l'apparition de tumeurs endocrines pancréatiques : la **néoplasie endocrinienne multiple (NEM) de type I** (cf. p.90) et le syndrome de **Von Hippel-Lindau**.
Ces tumeurs représentent moins de 10% des tumeurs pancréatiques et sont dominées par :

- **L'insulinome (50% des tumeurs endocrines pancréatiques)**
- **Le gastrinome**
- Le VIPome
- Le glucagonome
- Le somatostatinome

3.2. Diagnostic clinique et biologique des tumeurs endocrines du pancréas

Seuls les principaux signes des 5 tumeurs endocrines les moins rares seront détaillés dans ce chapitre.

INSULINOME	Sex-ratio de 1. **Clinique** : triade de Whipple : hypoglycémie clinique, glycémie basse, correction des troubles par l'injection de glucose. La simultanéité des signes est fondamentale +++ **Biologie** : dosage de la glycémie, de l'insulinémie et du peptide C. Tests : épreuve de jeûne → hypersécrétion d'insuline et de peptide C qui n'est pas diminuée par l'épreuve de jeûne. L'insulinome malin peut être suspecté devant des taux très élevés d'insuline.
GASTRINOME SYNDROME DE ZOLLINGER-ELLISON	L'hypersécrétion de gastrine est responsable d'une diarrhée chronique dite volumogénique et/ou d'ulcères du tractus digestif supérieur multiples et résistant aux doses habituelles d'IPP ... Cf. chapitre sur l'ulcère gastro-duodénal et la diarrhée chronique (p.90)
GLUCANONOME	Sex ratio de 1, âge moyen de diagnostic : 65 ans **Clinique :** Il est responsable de manifestations cutanées : érythème nécrolytique migrateur (nécrose superficielle de l'épiderme aux points de contact évoluant en macule, bulle, érosion, croute en un mois) qui est chronique, récurrent. Les autres signes sont : alopécie, dépigmentation, conjonctivite... Amaigrissement souvent massif fréquent, thrombose veineuse, diarrhée sont plus rares. **Biologie :** Diabète +++, hypoprotidémie avec hypoalbuminémie, hypolipidémie Glucagonémie augmentée
VIPOME **SYNDROME DE VERNER-MORRISON**	Affection très rare, plus fréquente chez la femme **Clinique** : diarrhée hydrique ++++, parfois flushs, vomissements. L'amaigrissement est constant et la déshydratation très fréquente, conséquence de la diarrhée. **Biologie** : Conséquences de la diarrhée : hypokaliémie+++, insuffisance rénale fonctionnelle... Au long cours une néphropathie avec perte de K^+ peut survenir. HyperVIPémie.
SOMATOSTATINOME	Age de diagnostic : 50 ans, touche plutôt les hommes. **Clinique :** Diabète, lithiase vésiculaire, stéatorrhée, amaigrissement. **Biologie** : Elévation du taux de somatostatine. (elle n'est cependant pas spécifique : cancer médullaire de la thyroïde, phéochromocytome, cancer neuro-endocrine du poumon).

Les **tumeurs non fonctionnelles** (15% des tumeurs pancréatiques endocrines) n'ont pas de traduction clinique, en dehors d'un possible syndrome tumoral bien sûr. Elles sont donc découvertes fortuitement et souvent à un stade avancé. Devant une lésion d'aspect endocrine, le dosage des hormones et fait systématiquement ainsi que de la chromogranine A.



Les tumeurs endocrines fonctionnelles ou non, ont un marqueur commun : la chromogranine A. C'est une protéine localisée exclusivement dans les granules de sécrétion des cellules endocrines, neuroendocrines et des neurones.

3 tumeurs représentent 95% des tumeurs endocrines pancréatiques :

- Insulinome, gastrinome et tumeur non fonctionnelle

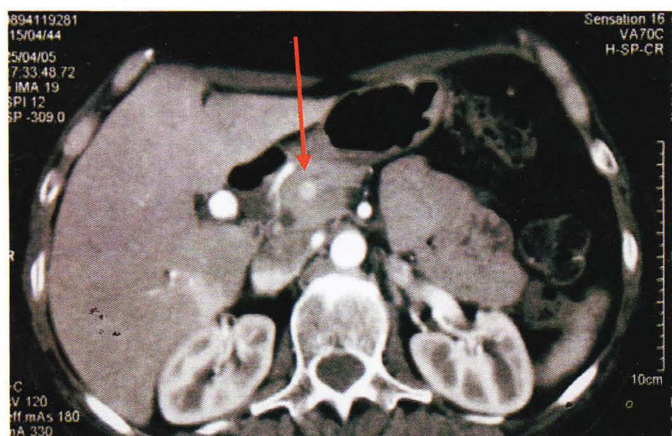
3.3. Diagnostic radiologique des tumeurs endocrines

L'imagerie a plusieurs rôles dans l'exploration d'une tumeur endocrine suspectée devant des signes cliniques et les bilans biologiques :

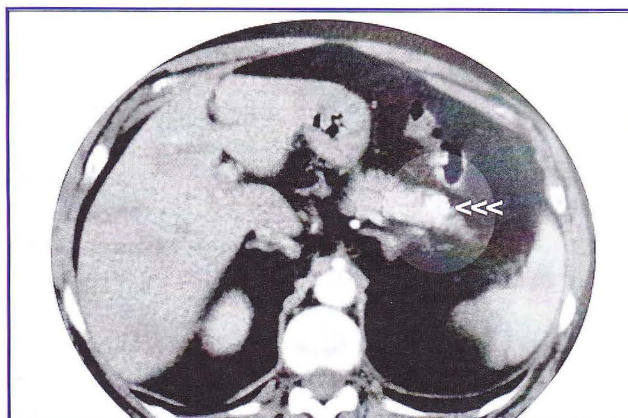
- Localiser la tumeur (duodénum, tête/corps/queue du pancréas)
- Rechercher des signes de malignité (métastases +++, envahissement ganglionnaire)
- Explorer la résécabilité
- Rechercher d'autres tumeurs endocrines dans le cadre ou non d'une NEM

L'échographie : tumeur bien limitée, hypoéchogène par rapport au parenchyme pancréatique, hypervascularisée au doppler.

Le scanner : est un examen assez sensible pour le diagnostic de tumeurs endocrines. Elles sont hypervascularisées au temps artériel ++. Il y a rarement une compression des voies biliaires ou pancréatiques sauf en cas de malignité. Il étudie également les rapports vasculaires avec la tumeur.



TDM abdominale au temps artériel
Tumeur de la tête pancréatique, hyperdense



TDM abdominale au temps artériel
Tumeur du corps pancréatique, hyperdense
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr Delpero.

L'IRM : la majorité des tumeurs sont hypoT1, hyperT2. Elles se rehaussent après injection de Gadolinium.

L'écho-endoscopie : elles ont les mêmes caractéristiques échographiques que lors d'une échographie abdominale standard. L'intérêt de l'EE réside dans sa meilleure sensibilité pour les tumeurs de petite taille, l'exploration du duodénum, des aires ganglionnaires. De plus au cours de cet examen, une ponction peut être réalisée. Elle est principalement indiquée quand la lésion découverte n'a pas d'expression clinique (tumeur non fonctionnelle) ou quand il existe une contre-indication opératoire.

Scintigraphie des récepteurs à la somatostatine = Octreoscan®: L'ensemble des tumeurs endocrines possède des récepteurs à la somatostatine qui ont une sensibilité pour l'octréotide. L'injection d'octréotide marqué radioactivement va permettre de **visualiser les tumeurs riches en récepteurs comme les tumeurs endocrines pancréatiques** et notamment celles non révélées par les examens classiques. La sensibilité de cet examen varie selon la taille de la tumeur, l'existence d'une sécrétion hormonale et son type : insulinome (50%), gastrinome (80-90%), tumeur non fonctionnelle (70-80%). Elle sert également pour le **bilan d'extension** (les métastases fixent également), et le suivi après chirurgie d'exérèse.

3.4. Critères de malignité des tumeurs endocrines du pancréas

L'appréciation de la malignité n'est pas toujours facile même histologiquement.
Elle se définit par la présence de métastases ou d'envahissement ganglionnaire. Les **métastases sont assez fréquentes** (30 à 60%). C'est le seul critère formel de malignité, les facteurs de risques habituellement retenus sont les suivants :

- **Taille de la tumeur** : une tumeur > 6 cm est associée dans 90% à des métastases
- **Sécrétion hormonale** : les tumeurs non fonctionnelles sont de moins bon pronostic car diagnostiquées plus tardivement que celles avec une expression clinique. Pour les tumeurs fonctionnelles, le gastrinome est plus souvent métastatique (60%) que l'insulinome (5-10%).
- **Critères histologiques :** la classification OMS de 2002 retient en faveur de la malignité les critères suivants : envahissement vasculaire, nombre de mitoses (index mitotique) élevé (> 2), taux de cellules avec l'expression de Ki-67 > 5%.

3.5. Principes du traitement des tumeurs endocrines

Le traitement comporte deux volets : la prise en charge médicale du syndrome sécrétoire et l'exérèse de la lésion chirurgicalement.

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE	**Il prime** sur le diagnostic, les explorations complémentaires Recherche d'une NEM devant la gravité potentielle des complications. • Zollinger : le traitement repose sur les IPP parfois à des doses très élevées (ex : omeprazole 120 mg/jour) • Insulinome : administration de glucose per-os ou IV, adaptation de l'alimentation sont le plus souvent suffisant avant la chirurgie. • VIPome : corrections des troubles hydro-électrolytiques, prescription d'un analogue de la somatostatine. • Glucagonome : les analogues de la somatostatine sont assez efficaces.
TRAITEMENT CHIRURGICAL	**Le traitement des tumeurs endocrines est principalement chirurgical :** • Exérèse curative de la tumeur +++ • Cytoréduction tumorale (résection du primitif et résection plus ou moins complète des métastases) afin de réduire le syndrome sécrétoire. • Exérèse pour traiter des complications locales (ictère, hémorragies...). *L'opération varie selon le type de tumeur, leur potentiel bénin, l'existence* d'une NEM associée... • Idéalement l'exérèse se fait par **énucléation** (tumeur sporadique, présumées bénignes, à distance du Wirsung). • Pancréatectomie gauche, médiane, duodéno-pancréatectomie céphalique : tumeur > 3 cm de diamètre et/ou en contact avec le Wirsung.

Les chimiothérapies conventionnelles sont peu efficaces dans les tumeurs endocrines. Deux traitements per os ont récemment eu l'AMM en raison d'un bénéfice anti-tumoral démontré : l'everolimus et le sunitinib.

Références/Conférence de consensus :

- Levy, Ruszniewski, Sauvanet. Traité de pancréatologie clinique. *Flammarion.*
- Metz CD, et al. Gastrointestional neuroendocrine tumors: Pancreatic endocrine tumors. Gastroenterol 2008 ;135 :1469-1492

FICHE FLASH : Autres tumeurs pancréatiques

TUMEURS KYSTIQUES DU PANCREAS :

A part les pseudo-kystes de la pancréatite chronique : 3 tumeurs kystiques → cystadénome mucineux, cystadénome séreux et le cystadénocarcinome. Terrain : Femme de 60 ans.

	Mucineux	Séreux
GENERALITES	Lésion souvent unique, plus de 2 cm de diamètre avec en son sein un liquide épais Plutôt corps et queue	Nombreux kystes >6 de petite taille (<2 cm), Plutôt tête et corps
IMAGERIE	Recherche de métastases	**Calcifications**
	Pas de communication avec le Wirsung	Pas de communication avec le Wirsung
PONCTION	Taux élevé d'ACE et Ca 19-9	Faible taux d'ACE et Ca 19-9
EVOLUTION	**Risque dégénératif +++ en cystadénocarcinome**	Bénigne, parfois compression des organes de voisinage
TRAITEMENT	**Exérèse**	Surveillance simple sauf tumeur symptomatique

TIPMP = Tumeur intra-canalaire papillaire et mucineuse du pancréas

Tumeur de l'épithélium canalaire sécrétant de mucus. Risque de dégénérescence en **adénocarcinome** (surtout pour les TIPMP touchant le canal de Wirsung principal). Terrain : homme de 60 ans.

Manifestation : douleurs, poussée de pancréatite aiguë.

Diagnostic : TDM + Bili-IRM : dilatation des canaux secondaires et/ou Wirsung avec **communication avec le canal de Wirsung.**

Signe pathognomonique : issue de mucus par la papille ou cours d'une duodénoscopie.

Traitement : surveillance des TIPMP asymptomatiques avec dilatation localisée aux canaux secondaires < 3 cm. Chirurgie d'exérèse pour les TIPMP du canal principal, les TIPMP mixtes ou les TIPMP des canaux secondaires avec une dilatation > 3 cm.

TUMEURS ENDOCRINES DU PANCREAS :

2 fréquentes : **Insulinome** et **gastrinome**

	Insulinome	Gastrinome
CLINIQUE	Hypoglycémie clinique + biologique, correction des troubles par l'injection	Ulcère, diarrhée volumogénique Sd de Zollinger-Ellison
CONFIRMATION	Epreuve de jeûne ++	Gastrinémie ↑↑ Test à la sécrétine ++
IMAGERIE	Echographie : image hypoéchogène TDM : hypervascularisée au temps artériel Octréoscan® : fixation de toutes les lésions endocrines	

Critères de malignité d'une tumeur endocrine :

- Taille de tumeur > 6 cm
- Gastrinome plus à risque que l'insulinome
- Histologie : index mitotique élevé, expression élevé du Ki-67, emboles vasculaires

Le seul critère formel de malignité reste **l'apparition de métastases viscérales ou ganglionnaires.**

Le traitement comporte :

- **Prise en charge médicale du syndrome sécrétoire**
- Exérèse chirurgicale de la tumeur

Les zéros à la question :

- Cystadénome mucineux : risque de dégénérescence en cystadénocarcinome.
- TIPMP : risque de dégénérescence en adénocarcinome si atteinte du canal principal, atteinte mixte ou atteinte des canaux secondaires avec dilatation importante.
- Tumeurs endocrines du pancréas : rechercher une NEM type 1.
- Potentiel malin des tumeurs endocrines même à distance. Le seul critère de certitude est l'apparition de métastases.

N°268. PANCREATITE AIGUE

Diagnostiquer une pancréatite aiguë
Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

INTRODUCTION

La pancréatite aiguë est une inflammation aiguë du pancréas pouvant toucher les organes de voisinage. Le plus souvent bénigne, elle constitue toutefois la complication la plus grave, possiblement mortelle, de la lithiase biliaire. Les deux étiologies principales, responsables de 80 % des pancréatites aiguës, sont l'alcool et la lithiase biliaire. Le diagnostic positif repose sur la clinique et le dosage de la lipase. Le traitement est médical dans la majorité des cas. Les complications sont rares mais associées à une grande morbi-mortalité.

SYNOPSIS

La pancréatite aiguë est une pathologie assez simple (diagnostic posé avec la douleur typique et un dosage de lipase supérieur ou égal à 3N). Le bilan étiologique est également assez simple mais il faut bien comprendre que si l'alcool est la cause la plus fréquente de pancréatite aiguë (à peu près à égalité avec la lithiase biliaire), il doit rester un diagnostic d'élimination.

En cas de dossier aux ECN, il faudra prendre soin de :

- *Eliminer les autres causes de pancréatite aiguë et s'acharner à rechercher une origine biliaire (écho-endoscopie et/ou cholangio-IRM)*
- *Evaluer la gravité initiale : clinique, biologie et scanner à l'admission et à 48 heures*
- *Débuter le traitement symptomatique*
- *Rechercher les complications*
- *Vérifier l'absence d'argument pour une pancréatite chronique, notamment grâce à l'interrogatoire*

Il est peu probable que vous ayez à traiter une des complications de la pancréatite aiguë, en revanche plusieurs dossiers ont déjà demandé de les décrire et/ou de les rechercher.

I. DEFINITIONS, ANATOMO-PATHOLOGIE, PHYSIOPATHOLOGIE

1.1. Définition

La pancréatite aiguë (PA) est une entité qui est définie cliniquement par l'association d'une **douleur** compatible - car typique- associée à une **augmentation de la lipase**.

L'augmentation de l'amylase n'est pas spécifique et son dosage ne doit plus être demandé.

1.2. Anatomopathologie

Les lésions qui surviennent en cas de PA sont :

- **Œdème interstitiel** +++ (90% des pancréatites aiguës sont œdémateuses)
- **Nécrose** : qui peut toucher le tissu interstitiel et graisseux du pancréas (*type I*), prédominer autour des acini pancréatiques (*type II*) ou enfin toucher principalement les cellules acineuses (*type III*). La nécrose graisseuse est dénommée **cyto-stéatonécrose**. Elle a un aspect en « tache de bougies » (10% des PA sont nécrotico-hémorragiques)



1.3. Physiopathologie

Il existe deux hypothèses pour expliquer la survenue d'une pancréatite aiguë :

- La **perturbation du fonctionnement des cellules acineuses** → libération incontrôlée d'enzymes pancréatiques activées.
- Une **obstruction canalaire** avec reflux de bile → augmentation de la pression canalaire → effusion des enzymes pancréatiques à partir des petits canaux vers l'espace interstitiel. (*Cette hypothèse est confirmée par le fait que dans les modèles animaux, la ligature du canal pancréatique entraîne une pancréatite aiguë*).

Dans tous les cas, il existe une **activation du trypsinogène en trypsine** qui est à l'origine de l'autodigestion du pancréas par ses propres enzymes.

Pour les deux principales causes, la physiopathologie n'est pas encore clairement identifiée :

ALCOOL	3 explications sont décrites : • **Reflux** du contenu duodénal dans les canaux pancréatiques ou biliaires par diminution du tonus du sphincter d'Oddi induit par l'alcool • **Augmentation des sécrétions pancréatiques** induite par une prise aiguë d'alcool, associée à une élévation du tonus du sphincter d'Oddi • **Toxicité pancréatique directe de l'alcool**, ou de ses métabolites, responsable d'une activation des enzymes du pancréas.
LITHIASE BILIAIRE	Le mécanisme de la PA biliaire résulte d'une obstruction plus ou moins prolongée de la jonction bilio-pancréatique par un calcul biliaire. La pancréatite survient principalement avec les calculs dont la taille est inférieure à 5 mm. En effet, les calculs plus gros ont tendance à rester dans la vésicule biliaire. Elle se déclencherait en 3 phases : 1. lithogenèse, migration dans le cystique puis le cholédoque 2. obstruction des voies pancréatiques par le calcul 3. hyperpression de la papille vers la région acineuse du pancréas → PA.

II. EPIDEMIOLOGIE. ETIOLOGIE

2.1. Epidémiologie

La pancréatite aiguë a une incidence variable selon les pays : entre 5 et 80/100.000 habitants. En France, l'incidence de la pancréatite aiguë dans la population générale varie entre 0,1 et 0,2 ‰ habitants/an. Elle a tendance à augmenter depuis une dizaine d'années.

2.2. Etiologie



Deux étiologies expliquent 80 % des pancréatites aiguës : **l'alcool et la lithiase biliaire.**

2.2.1. L'alcool

Il doit rester un **diagnostic d'élimination** après avoir exclu les autres causes et notamment la lithiase biliaire (même chez un patient éthylique). La PA peut survenir sur un pancréas sain ou **sur une pancréatite chronique** ++.

Le plus souvent la pancréatite aiguë alcoolique est le mode d'entrée dans la pancréatite chronique, dont la première phase de l'histoire naturelle se caractérise par des poussées répétées de pancréatite aiguë alcoolique. La PA alcoolique est plus fréquente chez les hommes. Seuls 10% des alcooliques chroniques (plus de 80 g d'alcool hebdomadaires) feront une PA, les facteurs génétiques et environnementaux ont donc une place importante.

Ne jamais oublier qu'un alcoolique peut faire une PA lithiasique et que les PA lithiasique sont plus fréquente chez les patients ayant une pancréatite chronique→ toujours recherche la lithiase

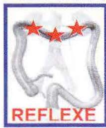
2.2.2 Lithiase biliaire

Dans la population de sujets lithiasiques, l'incidence de la pancréatite aiguë passe à 15‰ habitants/an. Les calculs responsables de PA sont principalement les petits calculs (< 5 mm) ou les microcalculs qui migrent dans la voie biliaire principale et entraînent une réaction pancréatique lors du passage dans l'ampoule de Vater à l'abouchement des canaux biliaires et pancréatiques.

Devant toute pancréatite aiguë il faut rechercher une lithiase biliaire, par échographie (recherche de lithiase vésiculaire), et en cas de forte suspicion, par des examens plus sensibles que sont l'écho-endoscopie bilio-pancréatique et la cholangio-IRM (cf. infra).

Les **critères de Blamey** (au moment du diagnostic) sont des variables en faveur de l'origine biliaire d'une PA :

CRITERES DE BLAMEY	• **Sexe féminin** • **Age > 50 ans** • **ALAT > 3 N et supérieure aux ASAT** • Phosphatases alcalines > 2,5 N • Amylase > 13 N



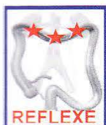
En pratique l'origine lithiasique de la pancréatite aiguë sera très probable si : pas d'alcool, ALAT > 3 N (surtout si on observe une cytolyse rapidement régressive évoquant une migration lithiasique) lithiase vésiculaire à l'échographie.
La lithiase de la voie biliaire principale n'est le plus souvent pas mise en évidence car trop petite ou déjà passée dans le duodénum.

2.2.3. Autres étiologies de pancréatite aiguë

METABOLIQUE	• **Hypercalcémie** (surtout en cas d'hyperparathyroïdie : *1% des patients atteints d'hyperparathyroïdie font des PA*) • **Hyperlipidémie** : principalement les hypertriglycéridémie > 10 g/L (types I, V, rarement IV). Les hypertriglycéridémies secondaires (ex. : alcool) sont rarement > 10 g/L et donc rarement responsables de PA. • Nutrition parentérale, mucoviscidose
MEDICAMENTS	Souvent bénignes et récidivantes lors de la réintroduction du médicament. Les critères **d'imputabilité intrinsèque** et **extrinsèque** doivent être évalués. Il existe un fichier recensant les médicaments potentiellement responsables de pancréatite aiguë : Pancréatox (www.fmcgastro.org) qui est régulièrement mis à jour. Les patients atteints par le **VIH** sont plus à risque (*par les mêmes médicaments et par les antiviraux.*) La liste est non exhaustive : • Acide valproïque Méthyldopa, Ergotamine • Salicylés, Paracétamol, Métronidazole • Inhibiteur de l'enzyme de conversion • Œstrogène Nitrofurantoïne • Asparaginase Pentamidine • Azathioprine Furosémide Cimétidine • Sels d'or, Interleukine • Cytarabine, Isotrétinaïne, Ranitidine • Danazole, Sulfasalazine, Sulindac • Tétracycline, Thiazidique.
TUMORALE	**Tumeur pancréatique** : toujours penser au cancer du pancréas ou à un ampullome vatérien en cas de pancréatite non alcoolique et non biliaire et particulièrement chez les sujets ayant plus de 50 ans. **TIPMP** : tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas, à potentiel de dégénérescence maligne, qui sont associées à des dilatations modérées du Wirsung et à la production de mucus sortant au niveau de la papille qui va obstruer le canal de Wirsung (cf. tumeurs pancréatiques p. 386).

ANOMALIE CANALAIRE	• ***Pancreas divisum*** : anomalie embryonnaire pancréatique fréquente (entre 5 et 10% de la population). Le diagnostic est posé avec la CPRE ou l'IRM. Cette anomalie résulte de l'absence de fusion des deux ébauches pancréatiques lors de l'embryogenèse. Son rôle dans les PA est rare. • **Pancréas annulaire** : diagnostic posé avec la CPRE ou l'IRM. Cette anomalie rare résulte d'une mauvaise embryogenèse du pancréas. Il persiste une ébauche pancréatique qui va enserrer le duodénum. • **DKPA** (dystrophie kystique sur pancréas aberrant) : associant une obstruction duodénale et des épisodes répétés de PA. Un pancréas aberrant situé dans la paroi duodénale va se kystiser et comprimer le duodénum.

INFECTIEUSES	• Virus : Oreillons, rubéoles, CMV, Coxsackie B • Bactéries : *Mycoplasma pneumoniae*, Legionelle, *Campylobacter jejuni* • Parasites : Ascaris (qui va remonter dans la papille et bloquer le canal de Wirsung) • A part, le VIH : – Le virus lui-même – Les infections opportunistes : CMV, Toxoplasmose, *Mycobacterium avium*, *Cryptosporidium* – Les médicaments anti-rétroviraux – L'hypertriglycéridémie induite par les antirétroviraux
POST-CPRE	Elle complique environ 1% des CPRE. Elle peut survenir jusqu'au 30ème jour post-CRPE. Ce sont parmi les PA les plus graves. Les facteurs de risques de PA sont les femmes, les jeunes, un cholédoque fin (<6mm) et le nombre de tentative pour cathétériser la papille.
AUTRES CAUSES	• Post-traumatique : après n'importe qu'elle **chirurgie**, **traumatisme** abdominal (cf. p. 474) (chute sur le guidon de vélo au niveau de l'épigastre dossier internat 2002) • Maladies systémiques : lupus, PAN, SAPL, Gougerot-Sjögren • MICI : par les médicaments ou par la maladie en elle-même, surtout pour la maladie de Crohn. • Génétiques (gènes PRSS1, SPINK1) • Auto-immune : pancréatites aiguës pseudo-tumorales, anomalies de calibre du canal de Wirsung, association à d'autres pathologies auto-immunes (notamment des cholangites sclérosantes)



En cas de pancréatite soi-disant idiopathique (20 % des PA), toujours éliminer à distance une tumeur pancréatique ou une pathologie biliaire. Si aucune étiologie n'est finalement retrouvée, il faut d'ailleurs discuter de réaliser une cholécystectomie.

III. DIAGNOSTIC

3.1. Diagnostic clinique

L'interrogatoire aide au diagnostic :

- Prise d'alcool, médicaments, antécédents de PA

La majorité des patients présentent une douleur pancréatique typique :

DOULEUR PANCREATIQUE	Epigastrique En barre, transfixiante, irradiant dans le dos Position antalgique : en chien de fusil

Elle peut être associée à des vomissements, des nausées, voire un iléus réflexe.
Un ictère doit faire évoquer une angiocholite associée, une compression de la voie biliaire par une collection, une cholestase d'origine médicamenteuse ou une insuffisance hépatique.

Il faut rechercher des signes de **gravité** (*qui surviennent après quelques heures*) :

SIGNES CLINIQUES DE GRAVITE	• **Choc** : hypotension, oligurie, marbrures • **Signe de Cullen :** ecchymoses péri-ombilicales • **Signe de Grey Turner :** infiltration hématique des flancs à partir de l'espace rétropéritonéal • **Obésité** (augmente le risque de forme grave)

3.2. Diagnostic biologique

L'augmentation de la lipasémie fait partie de la définition de la PA :
Il ne faut plus doser l'amylase +++.



La valeur seuil de la <u>lipase</u> est : 3N.

Le reste du bilan est standard et aide au diagnostic étiologique :

- NFS, plaquettes, **CRP** : syndrome inflammatoire, augmentation du VGM en cas d'alcoolisme chronique
- **Bilan hépatique +++ :**
  - Une cytolyse prédominant sur les ALAT est en faveur d'une migration lithiasique,
  - Un rapport ASAT/ALAT > 1 est en faveur d'une intoxication alcoolique,
  - L'élévation des ALAT au dessus de 3N est en faveur de l'origine biliaire (*VPP de plus de 95%)*
  - Une cholestase témoigne plus d'une obstruction du cholédoque que de l'origine biliaire de la pancréatite.
- Glycémie, LDH, créatininémie, urée, ionogramme sanguin, calcémie : évaluation du score de Ranson et bilan standard (TP, TCA, Gr, Rh, RAI...)

3.3. Diagnostic radiologique



Lorsque le diagnostic est posé par les données cliniques et biologiques, il n'y a pas d'indication à réaliser des examens d'imagerie en urgence. (*Conférence de consensus sur la pancréatite aiguë, 2001)*

Seule l'échographie doit être systématique dans les 24 heures pour rechercher une origine lithiasique.

ECHOGRAPHIE ABDOMINALE	L'examen est peu contributif pour le diagnostic positif (30 - 50% des cas) en raison de l'iléus réflexe. Elle peut retrouver : • Un parenchyme pancréatique normal • Forme bénigne : diminution de l'échogénicité de la glande • Forme sévère : alternance de plages fortement et faiblement échogènes. • Epanchement pleural ou abdominal • **Examen de la vésicule biliaire ++++** elle permet de faire le diagnostic étiologique si elle retrouve une vésicule lithiasique



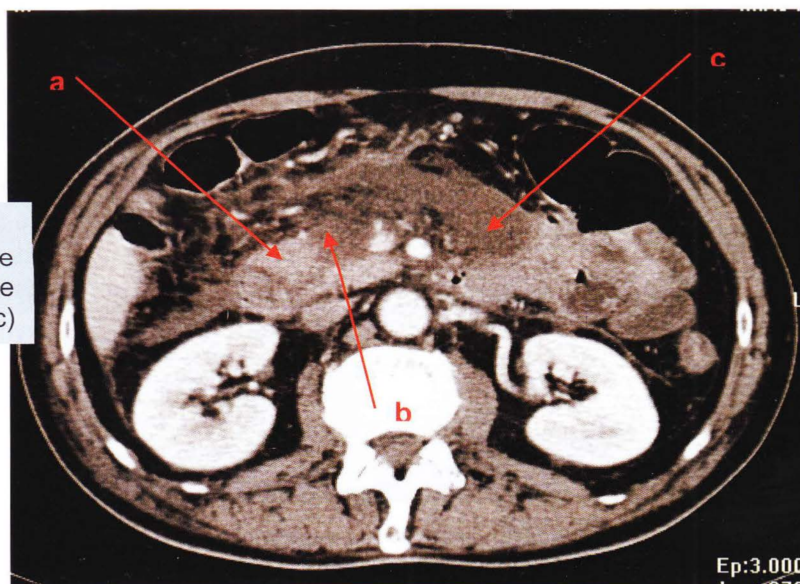
Echographie abdominale :
Vésicule de taille normale, calcul infundibulaire de 12 mm de diamètre, cône d'ombre, épaississement modéré des parois vésiculaires

TDM ABDOMINALE	Examen fondamental ++++ il doit être réalisé avec injection de produit de contraste. Demandé en urgence qu'en cas de doute diagnostique, **il est indispensable entre 48 et 72 heures après le début de la douleur pour faire un bilan de gravité de la pancréatite aiguë.** Il permet d'évaluer la gravité et le pronostic : • Présence de **nécrose pancréatique** (zone ne se rehaussant pas après injection de produit de contraste) ou simple œdème pancréatique • Présence de collections de coulées • avec calcul du **score de Balthazar** +++ Il permet de faire également le diagnostic **étiologique** (lithiase +++, anomalies morphologiques du pancréas) Il recherche des **complications** : • Thromboses veineuses, abcès, pseudo-anévrismes • Infection de la nécrose (bulle d'air en son sein, ponction percutanée) • Compression des voies biliaires ou de segments digestifs. Il peut enfin être **thérapeutique** : • Drainage percutané des coulées de nécrose infectées.

SCORE DE BALTHAZAR (de A à E):

AVANT INJECTION			**APRES INJECTION** (la nécrose apparaît sous la forme de zones du pancréas ne se rehaussant pas après injection de produit de contraste)	
Classe	**Lésion**	**Points**	**Points**	**Nécrose** (évaluée visuellement)
A	pancréas normal	**0**	**0**	0%
B	augmentation de volume focale ou diffuse du pancréas	**1**	**2**	<30%
C	infiltration de la graisse alentour	**2**	**4**	30-50%
D	1 seule coulée de nécrose péripancréatique	**3**	**6**	>50%
E	2 ou plus coulées de nécrose péripancréatiques ou à distance du pancréas; ou : présence de bulles de gaz au sein d'une coulée de nécrose	**4**		

En additionnant les deux scores, un nouveau score, le *CT Severity Index* (CTSI) est établi, dont le maximum est 10. **Un score supérieur à 7 est associé à une mortalité de 17% et une morbidité de 92%.**



TDM abdominale au temps artériel : Epaississement de la glande pancréatique (a), nécrose pancréatique (b), collection pré-pancréatique (c)

3.4. Bilan de gravité et pronostic

Une PA grave est définie par :

PANCREATITE AIGUE GRAVE	**PA + défaillance d'organe** (rein, poumon, CIVD, choc…) et/ou survenue de **complication locale** (nécrose, abcès, pseudokyste). Elle correspond à environ 20% des PA. Elle est associée à une **mortalité de 10 à 30%** +++

Les évaluations de la gravité et du pronostic sont donc fondamentales pour bien prendre en charge les malades+++

Certains facteurs clinico-biologiques permettent de prévoir l'évolution d'une PA.

LA CLINIQUE	La clinique seule évalue mal la gravité d'une pancréatite aiguë. Les seuls critères bien évalués sont la **fièvre**, **l'obésité** (BMI > 30) et les tares associées (âge > 80 ans, insuffisances organiques préexistantes)
LA BIOLOGIE	De nombreux marqueurs ont été décrits, le plus communément utilisé est la **CRP** : une valeur > 150 mg/L à la 48ème heure permet de prédire la survenue d'une forme sévère.
SCORE DE RANSON	Il contient 11 variables évaluées à l'admission et au cours des 48 premières heures. La PA est considérée comme grave si le score est supérieur ou égal à 3 (*même dès l'admission*). Un score entre 3 et 5 → mortalité de 10 % Un score > 6 → mortalité de 50 %.

SCORE DE RANSON :

A l'admission	Durant les 48 h premières heures d'hospitalisation
• **Glucose** ≥ 11 mmol/L (sauf diabète) • **Age** ≥ 55 ans • **Leucocytes** ≥ 16.000/mm^3 • **LDH** ≥ 1,5 N • **ASAT** ≥ 6 N	• Baisse des **bicarbonates** ≥ 4 mmol/L • **PaO_2** ≤ 60 mm Hg • Augmentation de **l'urée** ≥ 1,8 mmol/L • **Calcémie** ≤ 2,00 mmol/L • Diminution de **l'hématocrite** ≥ 10 % • **Séquestration liquidienne** estimée : apports IV - pertes, i.e. diurèse + aspiration gastrique + 1L (estimation arbitraire des pertes insensibles) ≥ 6 L

Chaque item vaut un point : score de 0 à 11. *Moyen mnémotechnique : GALLA-BOUCHE*

LE SCORE D'IMRIE	**Le score d'Imrie** est à évaluer dans les 48 premières heures, chaque item vaut 0 ou 1 points. Au dessus de 3 points, la PA est classée comme grave. Il est un peu plus sensible que le score de Ranson. • **Age** ≥ 55 ans • **Leucocytes** ≥ 15.000/mm^3 • **Glucose** ≥ 10 mmol/L (2 g/L) (sauf diabète) • **LDH** ≥ 3,5 N • **Urée** ≥ 16 mmol/L (0,45 g/L) • **Calcémie** ≤ 2 mmol/L (80 mg/L) • **PaO_2** ≤ 60 mm Hg • **Albumine** ≤ 32 g/L • **ASAT** > 2 N

Ces deux scores (Ranson et Imrie) présentent cependant des inconvénients :

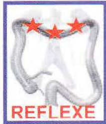
- Nombre élevé de variables à évaluer
- On ne connaît la sévérité de la PA qu'après 48 heures et ces indices n'ont plus d'intérêt après.
- Le traitement va influer sur les variables au cours de ces 48 premières heures.
- Ces critères ne sont pas validés pour les PA non biliaires et non alcooliques. De plus ils surestiment la gravité des PA biliaires.
- On ne peut pas les utiliser pour évaluer plusieurs fois par jour un patient.

On a donc recours également à des scores non spécifiques de la pancréatite aiguë : les scores APACHE II, SAPS (*Simplified Acute Physiologic Score*) ou OSF (*Organ System Failure*). *Ces scores ne sont pas à apprendre par cœur !!*

Score APACHE II	Score SAPS
Température (°C)	Age
PA moyenne (mm Hg)	Pouls
Fréquence cardiaque	PA systolique
Fréquence respiratoire	Température
PaO_2 (mm Hg)	Rythme ventilatoire
pH artériel	Débit urinaire (L/24 heures)
Sodium sanguin (mmol/L)	Urée sanguine (mmol/L)
Potassium sanguin (mmol/L)	Hématocrite (%)
Créatininémie (mg/100 mL)	Leucocytose (/mm^3)
Hématocrite (%)	Glycémie (mmol/L)
Leucocytose	Potassium sanguin (mEq/L)
Glasgow coma score	Sodium sanguin (mEq/L)
	HCO_3 sérique (mEq/L)
PA grave si score ≥ 8.	*Glasgow coma score*

Le score APACHE II est compliqué et long à calculer, le SAPS attribue une valeur entre 0 et 4 pour chaque variable. Ces deux scores ont une utilité pour prédire la mortalité des patients.

L'IMAGERIE	L'imagerie est fondamentale pour l'évaluation de la gravité avec au premier plan le scanner (*attention à une éventuelle insuffisance rénale pour l'injection d'iode*). Les arguments en faveur d'une PA compliquée ont été détaillés page 396. Le score de Balthazar (CTSI) est corrélé à la mortalité : • Score entre 0 et 3 : 3% de mortalité • Score supérieur à 7 : 17% de mortalité



Le bilan de gravité d'une pancréatite aiguë doit être réalisé à l'arrivée et 48 heures après apparition des douleurs : CRP, TDM abdominale, recherche d'une défaillance viscérale…

En résumé, il y a 5 éléments principaux d'appréciation du pronostic d'une pancréatite aiguë dans les 48 heures suivant l'admission : le terrain, la CRP, les scores tomodensitométriques, les scores clinico-biologiques et l'existence d'une défaillance viscérale
Remarque sémantique qui n'est pas un détail : une pancréatite aiguë avec une défaillance viscérale d'emblée n'est pas une pancréatite de mauvais pronostic, c'est une pancréatite aiguë ***déjà*** *sévère (ou grave).*

IV. EVOLUTION ET COMPLICATIONS

4.1. Evolution

Les pancréatites peuvent être :

- **Bénignes** : absence de complications locales ou générales, l'évolution se fait rapidement vers la disparition des signes cliniques et la régression des signes biologiques.
- **Graves** : évaluées par les scores pronostiques. La mortalité avoisine les 20%.

4.2. Complications générales

Elles sont multiples générales, locales, infectieuses…

COMPLICATIONS GENERALES ET SYSTEMIQUES	Elles sont secondaires à la réaction inflammatoire majeure. Elles peuvent prendre plusieurs formes de gravité croissante : • Syndrome de réponse inflammatoire systémique • Sepsis • Sepsis sévère • Choc septique, syndrome de défaillance multiviscérale

Les critères diagnostiques de ces états sont :

ETAT	CRITERES DIAGNOSTIQUES
Bactériémie	Présences de germes dans les hémocultures
Syndrome d'inflammation systémique aigu = SIRS (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*)	Deux ou plus des signes : • Température > 38°C ou < 36°C • Fréquence cardiaque > 90/min • Fréquence respiratoire > 20/min ou $PaCO_2$ < 32 mm Hg • Globules blancs > 12.000/mm^3 ou < 4.000/mm^3 ou > 10% de formes immatures
Sepsis (infection systémique)	Deux ou plus des signes : • température > 38°C ou < 36°C • fréquence cardiaque > 90/min • fréquence respiratoire > 20/min ou $PaCO_2$< 32 mm Hg • hémoculture(s) positive(s) non nécessaire(s)
[illegible]sis sévère [illegible]nfectieux [illegible]e)	Anomalie de perfusion d'organes (un ou plus), liste non limitative : • lactates supérieures à la normale • altération de la conscience • oligurie < 0,5 mL/kg pendant au moins 1 heure (malade sondé)

Choc septique	Signes d'un état infectieux grave, avec hypotension en dépit d'une réanimation hydro-électrolytique correcte. (Les malades sous traitement vasoactifs peuvent ne pas être hypotendus) • Hypotension : PAS < 90 mm Hg (ou baisse de 40 mm Hg) pendant au moins 1 heure
Syndrome de défaillance multiviscérale	Au moins un des troubles suivants : • Syndrome de détresse respiratoire aigu • Insuffisance rénale aiguë • Hypotension • Insuffisance surrénale aiguë • CIVD • Iléus • Encéphalopathie métabolique • Hépatite aiguë

4.3. Principaux organes touchés au cours des pancréatites aiguës

LE REIN	L'insuffisance rénale peut être secondaire à : • Hypovolémie, choc septique • Nécrose tubulaire aiguë *La PA est une des rares causes d'insuffisance rénale aiguë avec une hypocalcémie (avec la rhabdomyolyse et le syndrome de lyse tumorale).*
LE POUMON	Il peut être touché avec un SDRA, un épanchement pleural, des atélectasies… Une pleurésie riche en amylase évoque une fistule pancréatique
AUTRES	CIVD : secondaire à l'inflammation avec activation du complément sérique Défaillance circulatoire : par le troisième secteur ou le choc septique Encéphalopathie (rare), rétinopathie de Purtscher (exceptionnelle)

4.4. Complications fonctionnelles sur le pancréas

Le pancréas réagit à l'atteinte directe des cellules pancréatiques et également au syndrome inflammatoire général.

FONCTION EXOCRINE	Rarement touchée au cours de la PA. L'insuffisance peut survenir dans les suites immédiates (1 mois) et son évolution est le plus souvent favorable.
FONCTION ENDOCRINE	Une hyperglycémie est fréquente au cours des PA (secondaire à une sécrétion de glucagon en réponse à l'inflammation) et le taux d'insuline est bas en réponse à cette hyperglycémie. Mais la production basale est conservée. Cependant, plus la nécrose pancréatique est importante, plus la fonction endocrine peut être perturbée. Des troubles de la fonction endocrine sont décrits au cours des 6 mois suivant la PA.

4.5. Complications locales

Elles sont dominées par l'apparition de **collections liquidiennes** et par la **nécrose pancréatique** +++.

4.5.1. Collections, coulées, pseudo-kyste, abcès

COLLECTIONS LIQUIDIENNES	Elles sont fréquentes (*plus de la moitié des patients hospitalisés*). D'abord mal organisées, elles peuvent croitre en taille, devenir une **collection**, évoluer en fonction de la [illegible] ou s'organiser et devenir des **pseudo-kystes** plusieurs semaines (au moins quatre) après la poussée de PA.

Elles sont constituées de suffusion interstitielle en rapport avec l'inflammation, de sécrétions pancréatiques. Une forte concentration en enzymes pancréatiques en leur sein doit faire évoquer une rupture du canal de Wirsung.

La moitié va se **résorber spontanément**. Elles peuvent également s'infecter et former des **abcès**, provoquer des douleurs de compression des organes de voisinage.

Choc septique	Signes d'un état infectieux grave, avec hypotension en dépit d'une réanimation hydro-électrolytique correcte. (Les malades sous traitement vasoactifs peuvent ne pas être hypotendus) • Hypotension : PAS < 90 mm Hg (ou baisse de 40 mm Hg) pendant au moins 1 heure
Syndrome de défaillance multiviscérale	Au moins un des troubles suivants : • Syndrome de détresse respiratoire aigu • Insuffisance rénale aiguë • Hypotension • Insuffisance surrénale aiguë • CIVD • Iléus • Encéphalopathie métabolique • Hépatite aiguë

4.3. Principaux organes touchés au cours des pancréatites aiguës

LE REIN	L'insuffisance rénale peut être secondaire à : • Hypovolémie, choc septique • Nécrose tubulaire aiguë *La PA est une des rares causes d'insuffisance rénale aiguë avec une hypocalcémie (avec la rhabdomyolyse et le syndrome de lyse tumorale).*
LE POUMON	Il peut être touché avec un SDRA, un épanchement pleural, des atélectasies… Une pleurésie riche en amylase évoque une fistule pancréatique
AUTRES	CIVD : secondaire à l'inflammation avec activation du complément sérique Défaillance circulatoire : par le troisième secteur ou le choc septique Encéphalopathie (rare), rétinopathie de Purtscher (exceptionnelle)

4.4. Complications fonctionnelles sur le pancréas

Le pancréas réagit à l'atteinte directe des cellules pancréatiques et également au syndrome inflammatoire général.

FONCTION EXOCRINE	Rarement touchée au cours de la PA. L'insuffisance peut survenir dans les suites immédiates (1 mois) et son évolution est le plus souvent favorable.
FONCTION ENDOCRINE	Une hyperglycémie est fréquente au cours des PA (secondaire à une sécrétion de glucagon en réponse à l'inflammation) et le taux d'insuline est bas en réponse à cette hyperglycémie. Mais la production basale est conservée. Cependant, plus la nécrose pancréatique est importante, plus la fonction endocrine peut être perturbée. Des troubles de la fonction endocrine sont décrits au cours des 6 mois suivant la PA.

4.5. Complications locales

Elles sont dominées par l'apparition de **collections liquidiennes** et par la **nécrose pancréatique** +++.

4.5.1. Collections, coulées, pseudo-kyste, abcès

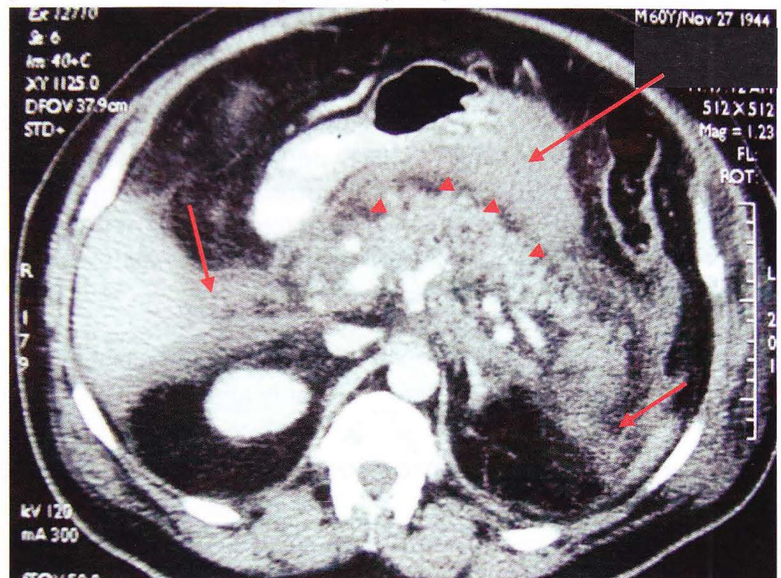
COLLECTIONS LIQUIDIENNES	Elles sont fréquentes (*plus de la moitié des patients hospitalisés*). D'abord mal organisées, elles peuvent croitre en taille, devenir une **collection**, évoluer en fonction de la gravité (**coulées**) ou s'organiser et devenir des **pseudo-kystes** plusieurs semaines (au moins quatre) après la poussée de PA.

Elles sont constituées de suffusion interstitielle en rapport avec l'inflammation, de sécrétions pancréatiques. Une forte concentration en enzymes pancréatiques en leur sein doit faire évoquer une rupture du canal de Wirsung.

La moitié va se **résorber spontanément**. Elles peuvent également s'infecter et former des **abcès**, provoquer des douleurs de compression des organes de voisinage.

Elles sont diagnostiquées principalement par le **scanner** (*hypodensités non rehaussées par l'injection du produit de contraste, pas de paroi propre contrairement aux pseudo-kystes*)

TDM abdominale injectée : Pancréas hétérogène, infiltré, sans nécrose pancréatique (pas de perte de rehaussement), infiltration de la graisse péri-pancréatique, collection liquidienne en arrière de l'estomac, deux coulées en para-rénal Dt et G.



Il n'y a donc pas de pseudo-kystes au cours d'une pancréatite aiguë. Ils apparaissent au bout d'un mois au minimum. C'est le temps nécessaire pour qu'une paroi faite de tissu inflammatoire et de fibrine se crée. Les abcès pancréatiques peuvent être présents dès le 15[ème] jour. Ils correspondent à une collection liquidienne infectée +++. Ils ne contiennent pas de nécrose ce qui permet de les différencier d'une infection de nécrose pancréatique.

	Collection liquidienne	Pseudo-kyste aigu	Abcès
Apparition	Qq jours après le début de la PA	Plus de 4 semaines après le début de la PA	Plus de 2 semaines après le début de la PA
TDM	Pas de paroi Contour irrégulier	Paroi propre Rond	
Site	Extra-pancréatique	Souvent intra-pancréatique	Variable

PSEUDO-KYSTE	Ce sont des collections de suc pancréatique cernées par une paroi faite d'un tissu de granulation comprenant de la fibrose *(donc pas un épithélium qui entoure un kyste).* Ils peuvent compliquer donc une PA mais également une pancréatite chronique (p.415) ou un traumatisme pancréatique (p. 481) REFLEXE **Au cours d'une PA, ils apparaissent au moins 4 semaines après la poussée.** Donc, si on observe une PA avec un pseudo-kyste, il faut évoquer une pancréatite chronique ayant un pseudo-kyste avec une poussée de PA ou par exemple une tumeur kystique responsable d'une PA… Les pseudo-kystes de la PA peuvent infecter et devenir des abcès. Ils régressent spontanément dans la moitié des cas (surtout si < 5 cm).

Comparaison entre un pseudo-kyste (PK) compliquant une PA ou une pancréatite chronique :

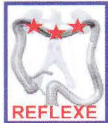
	PK de PA	PK de PC
Incidence	10%	30%
Complication du PK	30% (infection ++)	15%
Régression spontanée	50%	5%
Compression des organes de voisinages	25%	50%

ABCES PANCREATIQUE	L'infection d'une collection liquidienne ou d'un pseudo-kyste peut provoquer la création d'un abcès pancréatique. Le diagnostic repose sur la ponction avec examen bactériologique

4.5.2. Nécrose pancréatique

Elle se développe précocement : dans la moitié des cas avant 48 heures et dans la quasi-totalité des cas à 72 heures. Elle augmente fortement la morbidité de la PA. On pose le diagnostic grâce à la TDM :

NECROSE PANCREATIQUE	• Zone pancréatique ne se rehaussant pas après injection de produit de contraste au **temps artériel** (d'une TDM ou d'une IRM). La CRP (> 150 mg/L) dans les 48-72 premières heures est un marqueur assez spécifique et sensible de la présence de nécrose. **Elle peut s'infecter** +++. Si elle ne s'infecte pas, après 1 mois d'évolution elle peut se résorber progressivement.



Le principal risque devant de la nécrose pancréatique est **l'infection**.

INFECTION DE LA NECROSE PANCREATIQUE	Elle survient chez 30 à 50% des patients avec une nécrose. Elle augmente fortement la mortalité de la PA. **C'est la complication locale la plus grave** (responsable de 80% de la mortalité de la PA). La mortalité passe de 10% en cas de nécrose stérile à 25% en cas de nécrose infectée. Elle est observée le plus souvent entre la **1ère et la 3ème semaine**. Elle serait secondaire à une translocation digestive, mais le mécanisme n'est pas encore clairement établi. Le diagnostic n'est pas toujours facile car la douleur abdominale, la fièvre, l'hyperleucocytose, l'élévation de la CRP peuvent être attribuées à la pancréatite aiguë. Certains signes biologiques comme l'aggravation du score de Ranson ou l'élévation de la CRP doivent faire évoquer la possibilité d'une infection de la nécrose. REFLEXE **Seule l'importance de la nécrose est prédictive de l'infection → toujours y penser et la rechercher ++++** La TDM aide au diagnostic si elle retrouve la présence de **bulle(s) d'air** au sein de la coulée de nécrose. Elle témoigne souvent de la présence de germes anaérobies, mais ce signe est tardif et rare. Ce signe n'est en plus pas spécifique (ex : abcès communiquant avec le tube digestif). La **certitude diagnostique** est apportée par la **ponction** sous TDM (ou échographie) à l'aiguille fine, avant toute antibiothérapie, avec examen direct, culture et antibiogramme. Il ne faut pas pour autant ponctionner toutes les collections en cas de pancréatite aiguë car il y a un risque d'infection de la nécrose. En revanche elle doit être systématique en cas d'aggravation de l'état général, de signe de sepsis ou autre complication. La répétition des ponctions peut être nécessaire. Le résultat n'a de valeur que positif. *Il ne faut pas laisser de drain après la ponction → risque d'infection de la nécrose de 100%* +++ Germes en cause (souvent infection poly-microbienne) : • Bacille à Gram négatif : *E. coli* +++, *Klebsiella*, entérocoques • parfois: Staphylocoque doré +, *Candida*

La nécrose pancréatique peut également être responsable d'**autres complications locales** :

- Atteintes des organes voisins : tube digestif (colon ou duodénum) qui peut nécroser et se perforer entrainant une péritonite, rate (hématome splénique, hémopéritoine), voies urinaires (urétéro-hydronéphrose, nécrose de l'uretère droit)
- Hémorragies par rupture des vaisseaux rétro-péritonéaux ou spléniques.

V. PRINCIPES DE LA PRISE EN CHARGE D'UNE PANCREATITE AIGUE

5.1. Traitement des pancréatites aiguës bénignes ou sévères sans infection de nécrose



Une pancréatite aiguë nécessite toujours une hospitalisation. Les soins intensifs sont nécessaires dès qu'une défaillance d'organe apparaît.

Les principes du traitement symptomatique sont assez simples :

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE POUR TOUTE PANCREATITE AIGUE	• Repos digestif : A jeun +++ • Hémodynamique : correction des troubles hydro-électrolytiques, de la séquestration liquidienne éventuelle. Voie veineuse centrale, remplissage par macromolécule si hypotension, sinon cristalloïdes adaptés au ionogramme • Antalgiques : partie intégrante du traitement +++, ne pas hésiter à utiliser des opiacés. Les AINS et l'aspirine sont contre-indiqués. • Antiémétiques si besoin. • Pas de pose de sonde naso-gastrique systématique : uniquement en cas de vomissements. • Terrain : B_1, B_6, PP si patient alcoolique, prévention du DT • Arrêt de tout médicament potentiellement responsable de la pancréatite aiguë. • IPP, HBPM prophylactique **Ces principes sont valables pour les pancréatites aigues bénignes ou sévères.**

Grâce à cette thérapeutique, les PA bénignes vont évoluer favorablement spontanément dans la grande majorité des cas. Les douleurs vont disparaître et une alimentation sans graisse sera débutée progressivement après 48 heures sans douleur. On élargit progressivement le régime aux lipides si la tolérance est bonne.

La surveillance d'une PA bénigne doit être principalement clinique. L'évolution des enzymes pancréatiques n'est pas déterminante pour la prise en charge. De même le scanner n'est pas systématique si l'évolution est favorable. Le traitement étiologique sera à envisager par la suite.

Les **pancréatites aiguës sévères** vont nécessiter d'autres soins en plus du traitement symptomatique :

REANIMATION +++	Elle prend en charge la séquestration liquidienne, l'hypocalcémie, les défaillances d'organes (rein, poumons…)
NUTRITION ARTIFICIELLE +++	Chez ces patients à jeun pendant parfois une période assez longue et en situation d'hypercatabolisme, la **nutrition artificielle** est indiquée. Elle doit être idéalement **entérale** plutôt que parentérale. La nutrition permet de lutter contre l'atrophie de la muqueuse et réduit le taux d'infection. Elle peut être donnée par une sonde naso-gastrique. Pour les cas où la nutrition entérale n'est pas possible, une alimentation parentérale est possible. Elle expose à un risque accru de lymphangite, d'infections et coute plus cher (cf. p. 21).
ANTIBIOTHERAPIE	Pas d'antibiothérapie systématique dans la pancréatite aiguë (recommandations de la conférence de consensus de 2001). Il existe deux **indications formelles à l'antibiothérapie** : • Angiocholite associée dans la pancréatite aiguë biliaire • Infection de la nécrose documentée par la ponction sous scanner

Pour les PA avec nécrose pancréatique stérile, il n'y a pas d'indication chirurgicale → poursuite du traitement médical avec surveillance régulière quitte à répéter les ponctions à l'aiguille fine pour s'assurer de l'absence d'infection de la nécrose ou des collections.
Si l'évolution de la PA sévère est favorable, la nutrition sera reprise progressivement

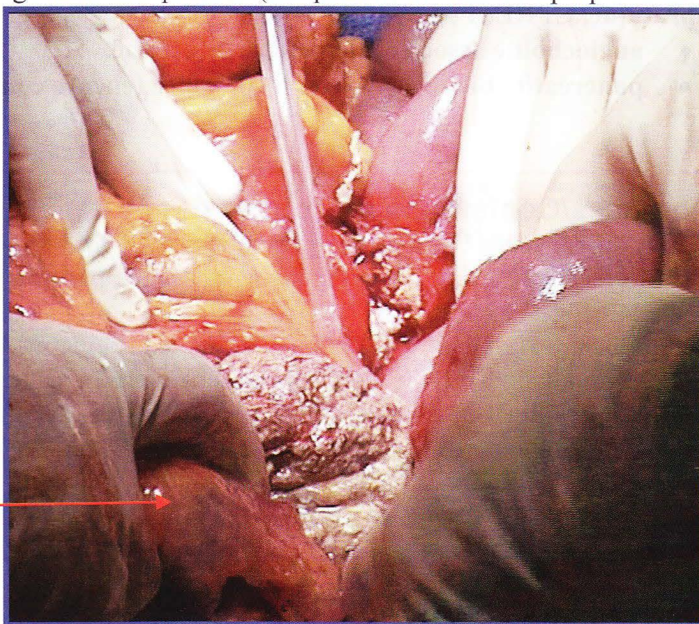
Les **pseudo-kystes** sont souvent traités symptomatiquement au cours d'une PA. S'ils sont infectés, ils nécessitent d'être drainés en association à un traitement antibiotique. Pour les pseudo-kystes volumineux et symptomatiques qui persistent après la PA, on peut les drainer par voie transpapillaire (s'ils communiquent avec le canal de Wirsung) ou par voie trans-gastrique au cours d'une endoscopie.

5.2. Principes du traitement de l'infection de la nécrose pancréatique :

Dans certaines études, cette complication gravissime est responsable d'environ 80% des décès. Une fois le **diagnostic confirmé** par la TDM (bulle au sein de la nécrose/ponction avec analyse bactériologique), la prise en charge doit comporter :

- **Prise en charge de l'état général** : maintien d'une bonne hémodynamique, correction des troubles hydro électrolytiques
- **Antibiothérapie** intraveineuse, à large spectre, à adapter secondairement à l'antibiogramme : ex : Tienam® : 1 g * 3 /j +/- aminoside pendant les premiers jours.

- Le traitement médical peut ne plus suffire et un **drainage de la nécrose pancréatique** s'impose (avec envoi en bactériologie):
  - Un **drainage radiologique** est une alternative mais n'est pas suffisant dans la plupart des cas (les patients ont besoin d'un traitement chirurgical secondaire dans 33 à 85% des cas). On le propose maintenant en première intention
  - depuis quelques années, chez des patients sélectionnés et avec un opérateur entrainé, un **drainage endoscopique** de la nécrose infectée est possible, généralement par voie trans-gastrique ou trans-duodénale
  - **Traitement chirurgical** : par bi-sous-costale le plus souvent, avec nécrosectomie, lavage de la cavité péritonéale, mise en place de drains. Selon les constatations per-opératoires, une jéjunostomie d'alimentation, une cholécystectomie ou une cholécystostomie, une iléostomie de dérivation… peuvent être proposées. Des lavages répétés de la cavité abdominale seront réalisés en post-opératoire par les drains.
  - Le choix entre les trois techniques dépend des habitudes des services, des données scannographiques et de l'état général du patient (un patient en choc septique avec de nombreuses coulées de nécrose infectées sera opéré en urgence). La chirurgie s'impose évidement également en cas de perforation d'un organe creux.



Nécrosectomie chirurgicale

5.3. Traitement étiologique et du terrain en cas de pancréatite aiguë.

Il est indispensable et fait partie de la prise en charge globale du patient.

Origine **alcoolique** → prévention du DT avec vitaminothérapie B_1, B_6, PP, bonne hydratation et selon la clinique benzodiazépine au cours de la crise. A distance de la poussée, **sevrage** de l'alcool.

Origine **lithiasique** :
La cholécystectomie est nécessaire à distance étant donné le risque de récidive compris entre 30 et 60%.
La cholangiographie rétrograde par voie endoscopique avec sphinctérotomie endoscopique n'est pas systématique +++. Il faut comprendre que dans la grande majorité des cas le calcul de la voie biliaire principale à l'origine de la pancréatite aiguë a déjà migré dans le duodénum.

- PA bénigne lithiasique : Il n'y a pas d'indication à la cholangiographie rétrograde avec extraction des calculs avec/sans sphinctérotomie endoscopique. La cholécystectomie cœlioscopique avec cholangiographie per-opératoire sera réalisée au cours de la même hospitalisation après cessation des douleurs. L'exploration de la voie biliaire principale peut également être faite par écho-endoscopie ou bili-IRM avant la chirurgie. En cas de lithiase de la voie principale encore en place, le traitement peut être chirurgical ou en deux temps avec une sphinctérotomie endoscopique (cf. p.449)

- PA lithiasique avec angiocholite ou ictère obstructif associé : l'endoscopie (CPRE) avec extraction des calculs avec sphinctérotomie endoscopique est indiquée en urgence. L'antibiothérapie sera débutée dès le diagnostic posé. La cholécystectomie sera à organiser à distance une fois le sepsis traité.

- PA grave lithiasique : L'intérêt de la cholangiographie endoscopique avec sphinctérotomie a été identifié par plusieurs études avec une baisse de la morbi-mortalité, mais n'est pas encore recommandée de façon consensuelle. Elle peut donc être proposée dans les 72 heures qui suivent le diagnostic de PA grave. *Elle induit un risque d'aggravation de la pancréatite*. Elle est en revanche indiquée en cas de défaillance multi-viscérale résistante au traitement.
  La cholécystectomie sera réalisée à distance de la poussée (2 mois au minimum), idéalement sous cœlioscopie, mais le taux de conversion est important.

En pratique, CPRE si
- **angiocholite associée à la pancréatite aiguë,**
- **pancréatite biliaire grave non contrôlée (encore controversé)**

Références/Conférence de consensus :

- Conférence de consensus sur la pancréatite aiguë, SNFGE, 2001. www.snfge.org
- Evidence-based Medecine treatment of acute pancreatitis. Heinrich S, et al. *Ann Surg*, 2006; 243:154-168
- Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet* 2008; 371: 143–52
- UK guidelines for the management of acute pancreatitis *Gut* 2005;54 (Suppl III):iii1–iii9
- Whitcomb DC. Acute Pancreatitis *N Engl J Med* 2006;354:2142-50.
- Van Santvoort HC. A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1491-502

FICHE FLASH : Pancréatite Aiguë

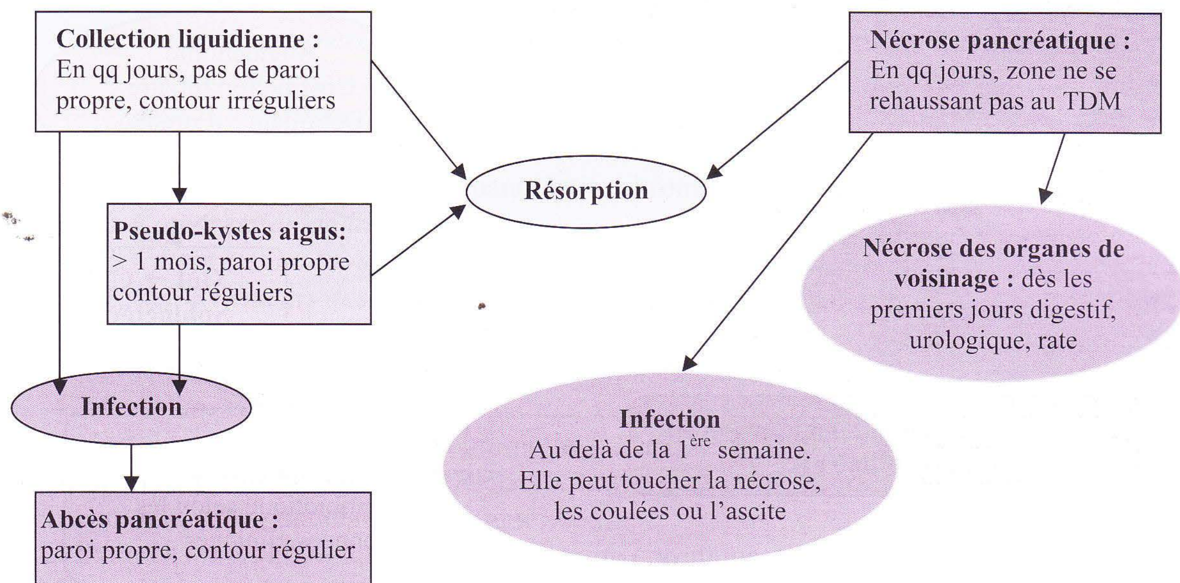
Pancréatite aiguë = douleur pancréatique + lipasémie > 3N

2 étiologies principales : alcool et lithiase biliaire = 90% des pancréatites aiguës.
Imagerie : échographie systématique pour dépister une lithiase vésiculaire. TDM à 48-72 h pour le bilan de gravité.
Gravité : score de Ranson biologique et clinique ; score de Balthazar radiologique, CRP

Les **complications** de la pancréatite aiguë:

- Générale : SDRA, IRA, défaillance multi-viscérale…
- Fonctionnelle : insuffisance exocrine (rare) et endocrine (hyperglycémie ++)
- Locale : la plus grave est la nécrose pancréatique et son éventuelle infection :

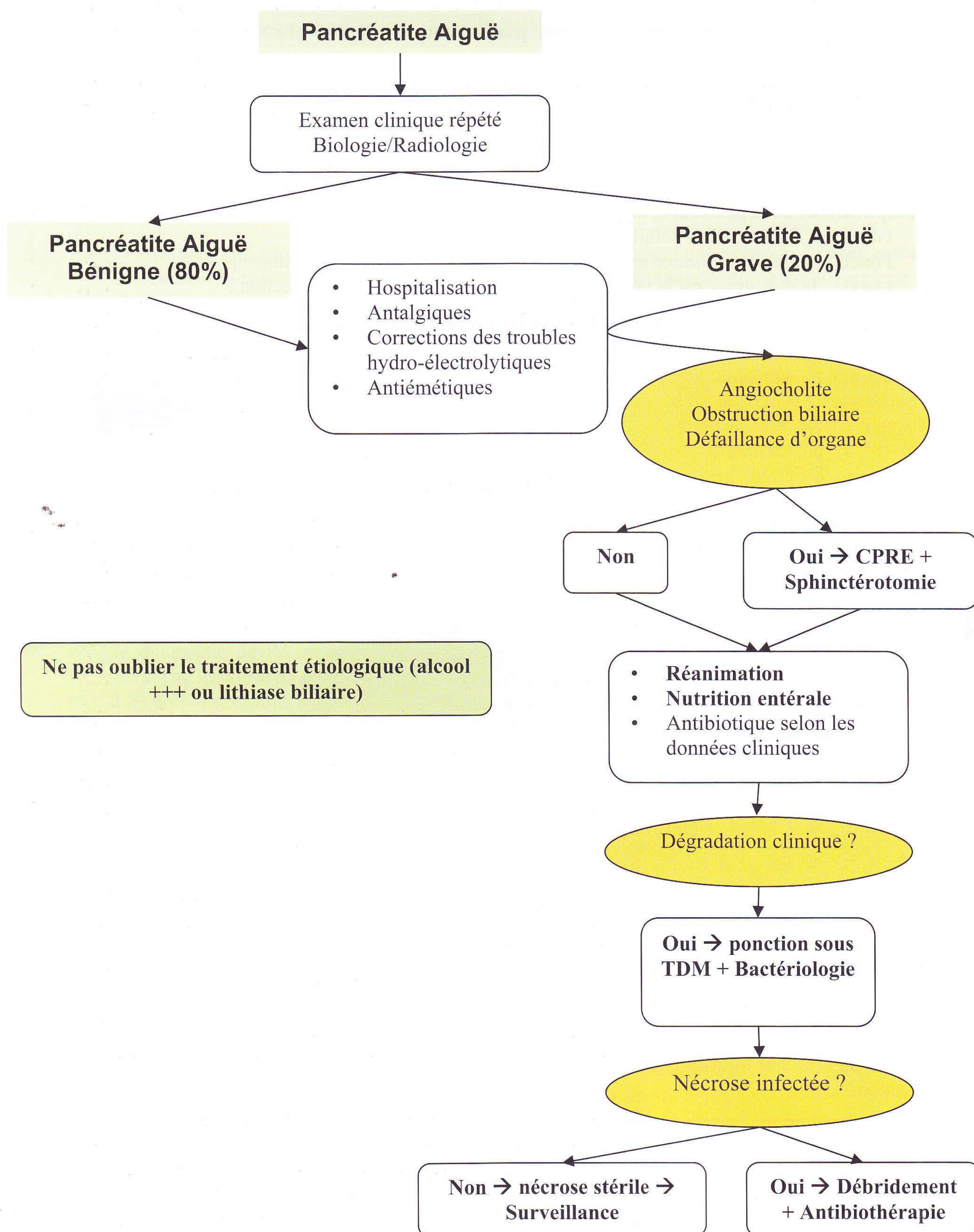
Complications locales de la pancréatite aiguë



Les zéros à la question :

- Toujours rechercher une cause lithiasique ou un cancer pancréatique même chez le patient alcoolique.
- Hospitalisation systématique
- La complication la plus mortelle : infection de la nécrose pancréatique → toujours la rechercher par ponction radioguidée si l'état du malade se dégrade
- Ne pas oublier le traitement étiologique ensuite : cholécystectomie, sevrage alcoolique…

FICHE FLASH : Pancréatite Aiguë



N°269. PANCREATITE CHRONIQUE

Diagnostiquer une pancréatite chronique
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

INTRODUCTION

La pancréatite chronique est une affection chronique caractérisée par une **inflammation** puis une **destruction** du parenchyme pancréatique, avec perte des fonctions exocrine et endocrine de la glande. Dans la grande majorité des cas, elle est due à **l'alcool** et est associée à la présence de **calcifications du parenchyme pancréatique** : on parle de pancréatite chronique calcifiante. Les autres causes sont plus rares ; il faudra surtout se méfier des pancréatites chroniques en amont d'un **obstacle tumoral**.

L'histoire naturelle de la pancréatite chronique évolue en trois phases : d'abord une phase où les **douleurs** prédominent, puis une phase où la douleur diminue et où des **complications mécaniques** (pseudo-kystes, compression biliaire) sont fréquentes, et enfin une phase non douloureuse, où surviennent **l'insuffisance pancréatique exocrine et endocrine**.
L'élément clé de la prise en charge de la pancréatite chronique est le **sevrage alcoolique.** Enfin, il ne faut pas oublier de dépister au cours du suivi les **autres complications de l'intoxication alcoolique.**

SYNOPSIS

La pancréatite chronique est caractérisée par une inflammation chronique puis une destruction du pancréas, aboutissant à terme à une altération des fonctions exocrine puis endocrine de la glande. Elle est dans l'écrasante majorité des cas due à l'alcool et il est peu vraisemblable qu'une pancréatite chronique non alcoolique soit posée aux ECN. Les dossiers tombables sont néanmoins nombreux et les portes d'entrée très variées. Quelques exemples :

- *La pancréatite aiguë inaugurale, grave ou non*
- *Les douleurs abdominales chroniques/récidivantes*
- *Une complication (compression d'organe)*
- *Une manifestation d'insuffisance pancréatique exocrine et/ou endocrine*

Dans tous les cas, il vous faudra :

- *Bien connaître l'histoire naturelle en 3 phases (facile)*
- *Maîtriser la clinique (facile)*
- *Connaître les examens complémentaires utiles pour le diagnostic positif, leurs avantages et leurs faiblesses (plus subtil)*
- *Parfaitement connaître les principales complications, leurs manifestations cliniques et les moyens pour les diagnostiquer (peut-être le plus difficile)*
- *Connaître les grandes lignes du traitement (assez facile)*

Et enfin, gardez toujours en tête ***la possibilité d'un cancer du pancréas****, soit comme cause de la pancréatite, soit comme complication à long terme d'une pancréatite chronique.*
Un dernier conseil, apprenez plutôt ce chapitre après la pancréatite aiguë, cela semble plus logique.

I. PHYSIOPATHOLOGIE

1.1. Physiologie du pancréas normal

Le pancréas est une glande **exocrine et endocrine**.

Le **pancréas exocrine** comprend les **acini**, qui sécrètent les enzymes nécessaires à la digestion, et les **canaux pancréatiques** qui drainent la sécrétion pancréatique vers le duodénum. Les canaux pancréatiques sont composés du canal principal ou canal de Wirsung et des canaux secondaires.

Composition des sécrétions pancréatiques :

- Enzymes lipolytiques : principalement la lipase.
- Amylase, enzyme glycolytique.
- Enzymes protéolytiques (dont la trypsine, présente dans le suc pancréatique sous forme inactive, le trypsinogène, qui est ensuite activé dans le duodénum).
- Eau, bicarbonates : le suc pancréatique est **alcalin**.

La sécrétion pancréatique est activée dans la période post-prandiale par stimulation hormonale (sécrétine et cholécystokinine).

Le **pancréas endocrine** est constitué des **îlots de Langerhans**, comprenant les **cellules bêta** (produisant l'**insuline**) et les **cellules alpha** (produisant le **glucagon**). Les îlots de Langerhans sont présents dans l'ensemble de la glande pancréatique.

1.2. Physiopathologie de la pancréatite chronique

La pancréatite chronique est une **affection chronique**.

Au stade précoce, il existe une inflammation du parenchyme pancréatique, évoluant par poussées. Ces poussées inflammatoires évoluent vers une **fibrose** et une **destruction parenchymateuse** avec perte des fonctions exocrine et endocrine de la glande.
Il existe également des lésions des canaux pancréatiques, avec formation de **bouchons** protéiques intra-canalaires qui peuvent se **calcifier**, et des **sténoses du canal pancréatique** principal (sténose fibreuse ou obstruction par un calcul) avec **dilatation** en amont. L'alcool, principale cause de pancréatite chronique, favorise la formation de calcifications canalaires en augmentant la viscosité du suc pancréatique.

La physiopathologie de la pancréatite chronique en explique les principales manifestations :
- Les **douleurs** pancréatiques sont dues d'une part à l'**inflammation** des nerfs péri-pancréatiques, et/ou d'autre part à l'**hyperpression** dans le **canal de Wirsung** en amont d'une sténose ou d'un calcul.
- L'**insuffisance pancréatique exocrine** est due à la **destruction** progressive des **acini** et aux **lésions canalaires**.
- **L'insuffisance pancréatique endocrine** est liée à la **destruction** des **îlots de Langerhans**.

1.3. Etiologies de la pancréatite chronique

Les causes de pancréatite chronique à l'origine de l'inflammation sont **l'alcool** dans 80 à 90% des cas et d'autres causes plus rares dans 10 à 20% des cas.

1.3.1. Alcool

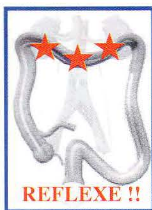
Responsable de 80 à 90% des pancréatites chroniques.
Touche le plus souvent l'**homme** (70 à 90% des cas), vers **40–45 ans.**
- **Consommation d'alcool prolongée > 10 ans** (15 à 20 ans chez l'homme, 10 à 15 ans chez la femme).
- Consommation d'alcool importante, généralement > 100 g/jour, mais **pas de dose seuil** : on peut avoir une pancréatite chronique alcoolique avec une consommation moindre.
- La pancréatite chronique alcoolique survient pratiquement toujours avant la cirrhose alcoolique.
- La pancréatite chronique alcoolique est une **pancréatite chronique calcifiante**.

1.3.2. Autres causes

Beaucoup plus rares, elles représentent ensemble moins de 20% des pancréatites chroniques.

HYPERCALCEMIE	Dans le cadre de l'**hyperparathyroïdie.** La pancréatite chronique est associée aux autres manifestations de l'hyperparathyroïdie (lithiase des voies urinaires, manifestations osseuses…).
GENETIQUES	**3 causes** génétiques 1. Mutation autosomique dominante du gène du trypsinogène cationique 2. Mutation du gène SPINK1 codant pour un inhibiteur de la trypsine 3. Pancréatite chronique dans le cadre de la **mucoviscidose** (mutations du gène CFTR) Ce sont des pancréatites chroniques du **sujet jeune +++,** avec contexte familial.

AUTO - IMMUNES	**Egalement appelées pancréatites lympho-plasmocytaires sclérosantes.** **Infiltration lympho-plasmocytaire** du parenchyme pancréatique. Lésions des canaux pancréatiques avec aspect irrégulier, sténoses étagées **sans dilatation (diagnostic différentiel avec une PCC « classique** »). Possibles formes pseudo-tumorales avec masse pancréatique pouvant comprimer les structures adjacentes (notamment la voie biliaire principale dans le cas d'une masse de la tête du pancréas : l'ictère est alors révélateur de la maladie). Sensibilité au traitement par corticoïdes.
OBSTRUCTIVES	Une pancréatite chronique peut se développer en amont d'un obstacle du canal de Wirsung, notamment une **tumeur**. Dans le cas de l'adénocarcinome pancréatique, l'évolution rapide de la tumeur fait que la pancréatite chronique d'amont n'a pas le temps de devenir cliniquement « parlante ». Des lésions histologiques de pancréatite chronique peuvent être retrouvées sur le pancréas d'amont sur la pièce opératoire des malades opérés. Le plus souvent, une pancréatite chronique obstructive se développe en amont d'une tumeur d'évolution lente (ex. : tumeur intra-canalaire papillaire et mucineuse du pancréas, développée à partir de l'épithélium des canaux pancréatiques, ampullome). Des pancréatites chroniques en amont d'une **sténose cicatricielle** du canal de Wirsung (**post-traumatique**, post-chirurgicale) ont été observées.
POST-RADIOTHERAPIE	Peut survenir **plusieurs années après** la radiothérapie (parfois plusieurs dizaines d'années après).



Attention ! La lithiase des voies biliaires est responsable de pancréatite(s) aiguë(s), pas de pancréatite chronique !!

II. HISTOIRE NATURELLE

L'histoire naturelle de la pancréatite chronique la mieux connue est celle de la **pancréatite chronique calcifiante d'origine alcoolique.**

Elle évolue en **trois phases successives :**

1ère PHASE	• Pendant les **5 premières années** de la maladie. • Phase où prédominent les **douleurs** chroniques et les poussées de **pancréatite aiguë.** • Durant cette phase peuvent survenir des **complications aiguës** (cf. infra) : pseudo- kystes et compression de la voie biliaire principale.
2ème PHASE	• Entre la **5ème et la 10ème année.** • **Diminution** de l'incidence des **douleurs** et **disparition** des poussées de **pancréatite aiguë.**
3ème PHASE	• **Après la 10ème année** d'évolution de la maladie. • Destruction du parenchyme pancréatique, avec calcifications. • **Disparition des douleurs.** • **Insuffisance pancréatique exocrine et endocrine au premier plan.**

III. CLINIQUE

Le signe clinique le plus fréquent est la douleur pancréatique, qui s'accompagne souvent d'une altération de l'état général avec amaigrissement. Plus rarement, la pancréatite chronique peut également être diagnostiquée devant une complication.

TERRAIN	Intoxication alcoolique chronique **> 10 ans** **Homme ++** Âge **40–45 ans**
LA DOULEUR PANCREATIQUE	Intense ++++. Siège **épigastrique**, à irradiation postérieure (douleur **transfixiante**). Soulagée par l'antéflexion du tronc (position « en chien de fusil »). Douleur évoluant par **crises** durant plusieurs heures à plusieurs jours, espacées par des intervalles libres de plusieurs semaines ou plusieurs mois. **Déclenchée par l'alimentation et l'alcool** : il est fréquent que les patients arrêtent toute alimentation en période douloureuse. REFLEXE *Remarque : 10 à 20% des patients ayant une pancréatite alcoolique n'ont pas de douleurs, le diagnostic de pancréatite chronique est alors le plus souvent établi devant une complication de la maladie.* **Attention : douleur pancréatique après 50 ans → rechercher un cancer du pancréas !!**
ALTERATION DE L'ETAT GENERAL	**Amaigrissement** fréquent lié à la diminution voire l'arrêt de l'alimentation dans les périodes douloureuses.
EXAMEN PHYSIQUE	Pas de signe physique spécifique = examen clinique souvent pauvre, contrastant avec l'intensité de la douleur. L'examen physique doit rechercher : • Une complication (cf. infra). • Les autres manifestations/complications de l'intoxication alcoolique (hépatiques, neurologiques...) et de l'intoxication tabagique qui est souvent associée.

IV. COMPLICATIONS DE LA PANCREATITE CHRONIQUE

Il existe 4 complications fréquentes :

- Poussées de pancréatite aiguë sur pancréatite chronique
- Pseudo-kystes pancréatiques et leurs complications propres
- Insuffisance pancréatique exocrine
- Insuffisance pancréatique endocrine = diabète

Les autres complications sont plus rares, il s'agit de :

- Complications mécaniques : sténose de la voie biliaire principale, sténose duodénale
- Epanchements des séreuses, syndrome de Weber-Christian
- Adénocarcinome pancréatique
- Thromboses vasculaires
- Hémorragies digestives

4.1. Complications fréquentes de la pancréatite chronique

4.1.1. Poussée de pancréatite aiguë

Surviennent pendant les 5 premières années de la maladie.

Ces poussées peuvent être bénignes ou sévères (formes nécrosantes).

Clinique, biologie, évolution et prise en charge identique à celles de toute pancréatite aiguë (cf. Question pancréatite aiguë, p.397). Elles diminuent en intensité au fur et à mesure que le parenchyme pancréatique se fibrose.

4.1.2. Pseudo-kystes

Ils correspondent à des collections intra-abdominales de liquide pancréatique sans paroi propre, extra- ou intra-pancréatique.

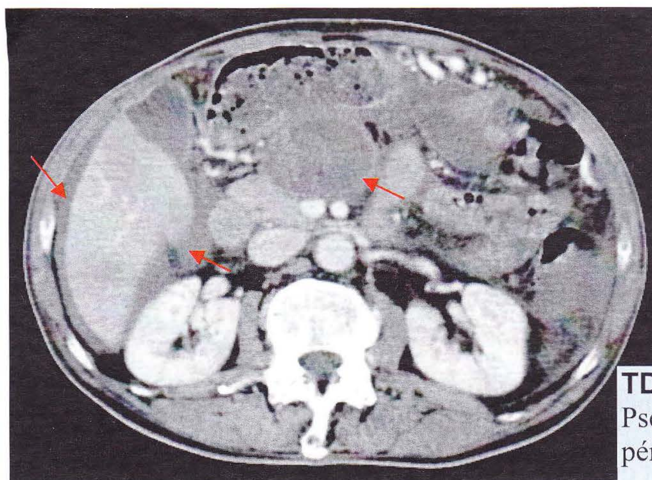
Deux mécanismes peuvent expliquer leur formation :

- **Pseudo-kystes « nécrotiques »** : organisation en collection de la nécrose pancréatique dans les suites d'une poussée de pancréatite aiguë nécrosante.
- **Pseudo-kystes « rétentionnels »** : constitués de liquide pancréatique, ils sont secondaires à la rupture d'un canal pancréatique en amont d'un obstacle (calcul) ou d'une sténose.

Circonstances de diagnostic :
Douleurs +++ = toute recrudescence douloureuse survenant après un intervalle libre doit faire évoquer un pseudo-kyste, surtout en cas d'arrêt de l'intoxication alcoolique !
Diagnostic fortuit devant la surveillance radiologique d'une pancréatite chronique.
Diagnostic suite à une complication du pseudo-kyste.
Evolution : régression dans 1/4 à 1/3 des cas, stabilisation ou complication.

Complications :

- **Infection.**
- **Compression** des organes de voisinage : ictère par compression de la voie biliaire principale, compression gastrique ou duodénale avec intolérance alimentaire…
- **Rupture** dans la cavité péritonéale entraînant un épanchement intra-péritonéal (cf. question ascite, p.589).
- **Hémorragie** par érosion vasculaire, ou pseudo-anévrisme.



TDM injectée, temps portal :
Pseudo-kyste pancréatique avec épanchement intra-péritonéal → pseudo-kyste hémorragique

4.1.3. Insuffisance pancréatique exocrine

Survient après 10 ans d'évolution.
Entraîne une **maldigestion** avec **stéatorrhée** (> 7 grammes/24 heures), carence en vitamines liposolubles A, D, E, K et en vitamine B12 (cf. QS diarrhée chronique, p. 630).

4.1.4. Diabète

Il s'agit également d'une complication tardive (**après 10 ans** d'évolution).
Souvent insulino-requérant.
Par insuffisance pancréatique endocrine.

Hypoglycémies fréquentes (alcoolisme, diminution de la sécrétion de glucagon).
Complications propres du diabète ++.

4.2. Complications plus rares de la pancréatite chronique

4.2.1. Compression de la voie biliaire

Compression par un pseudo-kyste pancréatique ou, plus souvent, engainement de la voie biliaire principale dans son trajet intra-pancréatique par la tête du pancréas hypertrophiée et calcifiée.

Révélée par un **ictère** ou une **cholestase biologique**, avec dilatation des voies biliaires à l'échographie.

COMPLICATIONS	• **Angiocholite** • Fibrose et **cirrhose biliaire secondaire** à la cholestase prolongée (cf. QS Cirrhose, p.314)



Attention !!
Devant un ictère, penser également à une hépatopathie alcoolique sur ce terrain (mais la dilatation des voies biliaires à l'échographie permet de trancher).

4.2.2. Compression duodénale

La compression duodénale peut être due à un pseudo-kyste ou à un engainement du 2ème duodénum par la tête du pancréas calcifiée et hypertrophiée.

Clinique :

- Douleurs
- Vomissements, intolérance alimentaire

Parfois, la compression duodénale est due à une ***dystrophie kystique sur pancréas aberrant*** *(DKPA) : il s'agit de tissu pancréatique ectopique situé dans la paroi duodénale. La DKPA est le plus souvent associée à la pancréatite chronique alcoolique. Le tissu pancréatique aberrant va former des kystes qui vont obstruer la lumière duodénale. Le traitement est chirurgical si la DKPA est symptomatique.*

4.2.3. Epanchements des séreuses

Il s'agit d'épanchements péritonéaux (ascite) et pleuraux, voire péricardiques.

Secondaires :

- Soit à une **fistule** entre le canal pancréatique et le péritoine. Cette fistule est secondaire à une rupture canalaire en amont d'un obstacle (calcul ou sténose fibreuse).
- Soit à la **rupture d'un pseudo-kyste** dans la cavité péritonéale.

Epanchement : **liquide riche en protides**, **riche en amylase et en lipase.**

Rare : le syndrome de Weber- Christian
Secondaire à une fistule entre le canal pancréatique principal et la veine porte ou la veine cave, qui va entraîner l'afflux de sécrétions pancréatiques dans la circulation systémique.
Entraîne des nodules sous-cutanés qui peuvent s'ulcérer avec issue de liquide d'aspect huileux. Le mécanisme est une nécrose adipeuse (cyto-stéatonécrose).

4.2.4. Adénocarcinome pancréatique

La pancréatite chronique est un facteur de risque d'adénocarcinome pancréatique.
Risque relatif = multiplié par 10 à 16 selon les études chez les patients ayant une pancréatite chronique.

A évoquer de principe devant une **réapparition de la douleur pancréatique** à la phase tardive (> 10 ans) de la maladie, ou une **altération de l'état général**.

Diagnostic difficile +++ : il est difficile de mettre en évidence par les examens d'imagerie une tumeur pancréatique au sein d'un parenchyme pancréatique remanié et calcifié.

Pas de recommandations de dépistage systématique car les cas de cancer sur ce terrain restent tout de même rares.

4.2.5. Thromboses vasculaires

Thrombose de la **veine splénique** ++, de la **veine porte** ou de la veine mésentérique supérieure qui est secondaire à l'inflammation locale ou à la compression vasculaire par un pseudo-kyste.

Conséquence : **hypertension portale segmentaire avec varices** œsophagiennes **et surtout cardio-tubérositaires**.

4.2.6. Hémorragies digestives

Deux causes d'hémorragie digestive sont liées à la pancréatite chronique :

WIRSUNGORRAGIE	(érosion vasculaire par un pseudo-kyste, pseudo-anévrisme). *NB : le traitement est alors l'embolisation artérielle par voie radiologique*
RUPTURES DE VARICES	Le plus souvent **rupture de varices cardio-tubérositaires**, plus rarement œsophagiennes, par hypertension portale secondaire à la une thrombose porte ou splénique.

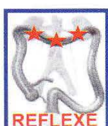
Une hémorragie digestive peut également être secondaire à un **ulcère gastrique** ou duodénal (prévalence plus élevée chez les patients ayant une pancréatite chronique alcoolique).



TDM injectée, temps portal :
Pseudo-anévrisme de l'artère splénique entouré d'un hématome

4.3. Mortalité dans la pancréatite chronique

Les patients ayant une pancréatite chronique ont une mortalité plus élevée que les sujets indemnes de cette affection.
La mortalité des patients ayant une pancréatite chronique est rarement liée à la pancréatite elle-même (les patients meurent alors principalement des complications du diabète).



La mortalité est plus souvent **en rapport avec les complications non pancréatiques de l'alcoolisme et du tabagisme souvent associées** : cirrhose, cancers pulmonaires, ORL, œsophagiens.

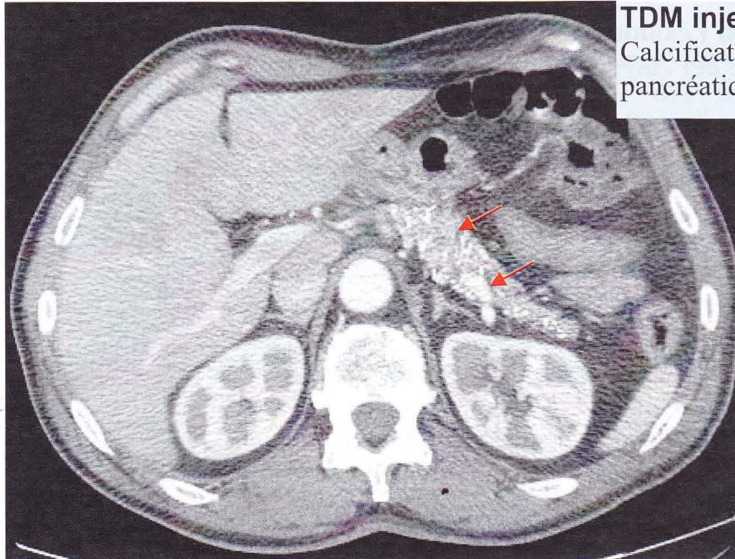
V. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Le diagnostic de pancréatite chronique repose sur l'association de signes cliniques et biologiques évocateurs (terrain +++, douleurs, insuffisance pancréatique exocrine et endocrine) et de signes de pancréatite chronique sur les examens d'imagerie, en **première intention le scanner**.

Les critères morphologiques nécessaires pour retenir le diagnostic de pancréatite chronique sont :

- Les calcifications pancréatiques
- Les lésions canalaires : dilatation, sténose, calculs intra-canalaires
- La présence de pseudo-kystes

*Ces signes morphologiques sont souvent tardifs dans l'évolution de la maladie et des examens récents comme la **Wirsungo-IRM** et **l'écho-endoscopie** peuvent montrer des signes de pancréatite chronique débutante. Ce sont des **examens de deuxième intention**.*



TDM injectée, temps artériel :
Calcification sur l'ensemble du parenchyme pancréatique. Aspect de pancréatite chronique

Les examens biologiques ne sont pas spécifiques ; ils permettent de rechercher une complication de la pancréatite chronique ou une complication extra-pancréatique de l'alcoolisme. Retenir notamment que ni l'amylase ni la lipase n'ont une grande valeur pour le diagnostic positif de pancréatite chronique.

Il n'est pas nécessaire de réaliser une biopsie pancréatique (techniquement difficile) pour établir le diagnostic de pancréatite chronique, sauf s'il existe un doute diagnostique avec un cancer du pancréas ++.

5.1. Biologie de la pancréatite chronique

Pas d'examen biologique spécifique du diagnostic de pancréatite chronique. Le bilan est normal en dehors des poussées de pancréatite aiguë.

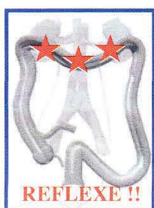
Le but du bilan est de :

- Rechercher **des arguments pour l'étiologie alcoolique** de la pancréatite chronique : cytolyse prédominant sur l'ASAT, augmentation de la gamma-GT, augmentation du VGM, thrombopénie.
- Dépister les **complications** de la pancréatite chronique :
  - Si douleur : lipasémie augmentée si poussée de pancréatite aiguë
  - Insuffisance pancréatique exocrine : stéatorrhée > 7 grammes/24 heures.
  - Diabète : glycémie à jeun, hémoglobine glycosylée
  - Compression de la voie biliaire principale : **cholestase** biologique (augmentation de la gamma-GT et des phosphatases alcalines), augmentation de la bilirubine conjuguée.
- Dépister une éventuelle **hépatopathie alcoolique associée** : bilan hépatique complet avec TP et électrophorèse des protéines sériques.

EN PRATIQUE EN CAS DE SUSPICION DE PANCREATITE CHRONIQUE	• NFS Plaquettes • TP • ASAT, ALAT, gamma-GT, phosphatases alcalines, bilirubine totale et conjuguée • Electrophorèse des protéines sériques • Glycémie à jeun • Lipasémie en période douloureuse • Recherche d'une stéatorrhée si diarrhée chronique ou dosage de l'élastase fécale

5.2. Examens morphologiques de la pancréatite chronique

5.2.1. Scanner abdominal



Le scanner abdominal est l'examen à réaliser en première intention +++. Il est plus sensible que l'échographie et l'ASP, non invasif et accessible.

Tomodensitométrie abdominale sans et avec injection de produit de contraste (temps artériel et veineux), avec coupes fines centrées sur le pancréas.

Il permet de faire le bilan des lésions pancréatiques et des complications éventuelles :

- Calcifications pancréatiques (apparaissent spontanément hyperdenses au temps sans injection)
- Augmentation de volume (si poussée aiguë) ou au contraire atrophie (stade tardif) de la glande pancréatique
- Lésions du canal de Wirsung et des canaux secondaires : dilatation, sténoses étagées, lithiase intra-canalaire
- Permet de rechercher une tumeur du pancréas : diagnostic différentiel ++
- Recherche de **complications** :
  - Pseudo-kyste (image arrondie de densité liquidienne, à limites nettes, à paroi fine
  - Compression de la voie biliaire principale avec dilatation des voies biliaires en amont
  - Thrombose vasculaire visible au temps injecté (temps portal)
  - Epanchement intra-péritonéal

5.2.2. Examen de découverte fortuite

L'ASP et l'échographie ne sont plus les examens morphologiques à prescrire en cas de suspicion diagnostique mais peuvent faire découvrir des arguments en faveur du diagnostic de pancréatite chronique.

ASP	**Recherche** des calcifications en regard de l'aire pancréatique (D12 – L2) sur le cliché d'ASP de face.
ECHOGRAPHIE ABDOMINALE	**Peu sensible** pour voir l'ensemble de la glande pancréatique qui est très postérieure et souvent masquée par les gaz digestifs. Peut montrer : • Calcifications pancréatiques • Augmentation de volume (si poussée aiguë) ou au contraire atrophie (stade tardif) de la glande pancréatique • Dilatation du canal de Wirsung • Pseudo-kyste • Dilatation des voies biliaires lorsqu'il existe une compression de la voie biliaire principale **En pratique, l'échographie ne doit pas être demandée pour établir un diagnostic de pancréatite chronique**. Il arrive en revanche que les signes de pancréatite chronique sus-cités soient mis en évidence par une échographie « de débrouillage » prescrite devant des douleurs abdominales.

5.2.3. Examens de deuxième intention

ECHO-ENDOSCOPIE BILIO-PANCREATIQUE	Examen **invasif**, réalisé sous anesthésie générale le plus souvent. Il permet d'examiner la glande pancréatique à travers la paroi duodénale (tête du pancréas) et gastrique (corps et queue du pancréas). 1/ Intérêt pour le **diagnostic** : Par rapport au scanner, l'écho-endoscopie permet de rechercher des **signes précoces de pancréatite chronique** (c'est-à-dire avant que n'apparaissent les calcifications et les lésions canalaires) : hétérogénéité du parenchyme pancréatique avec micro-calcifications non visibles au scanner, parois du canal de Wirsung hyper-échogènes. 2/ Intérêt pour la **prise en charge des complications** : Le **drainage endoscopique des pseudo-kystes** par une prothèse faisant communiquer la cavité kystique et le tube digestif (duodénum ou estomac) se fait sous contrôle écho-endoscopique.
CHOLANGIO-PANCREATO-GRAPHIE RETROGRADE PAR VOIE ENDOSCOPIQUE	Opacification rétrograde du canal pancréatique qui est cathétérisé à travers la papille. Examen **invasif**, **(complications ++)** : il n'a plus maintenant d'intérêt diagnostique, mais un **intérêt thérapeutique** (traitement des lésions du canal de Wirsung, responsables de douleurs ou de fistules, par mise en place de prothèses pancréatiques par exemple)
WIRSUNGO – IRM	Examen **peu invasif**. Fournit des images des canaux pancréatiques similaires à celles obtenues par la CPRE. Permet le bilan précis des **lésions canalaires** (canal de Wirsung et canaux secondaires) : recherche de lésions canalaires débutantes (irrégularité), ou plus tardives (dilatation et sténoses, lithiase intra-canalaire), mise en évidence d'une fistule ++. Permet également d'obtenir des images des voies biliaires. Examen non accessible dans tous les centres, mais qui **tend à devenir l'examen de référence (même si le scanner reste l'examen à demander en 1ère intention)**.

5.3. Un mot sur l'histologie

Les lésions histologiques de pancréatite chronique sont :

- **L'infiltrat inflammatoire** du parenchyme pancréatique (dans la pancréatite auto-immune, il s'agit d'un infiltrat lympho-plasmocytaire),
- Puis la **destruction** du parenchyme pancréatique qui est remplacé par de la **fibrose**, avec disparition des acini et des îlots de Langerhans et la présence au sein des canaux pancréatiques dilatés de bouchons protéiques parfois calcifiés.

Il n'est pas nécessaire de réaliser une biopsie du pancréas pour le diagnostic positif de pancréatite chronique (la biopsie pancréatique est difficile : elle est réalisée sous contrôle écho-endoscopique + +, parfois sous scanner ; sinon, elle est chirurgicale).

En pratique, une histologie pancréatique est obtenue lorsque l'on évoque le diagnostic différentiel de tumeur pancréatique (lorsqu'il existe une masse pancréatique, par exemple dans le cas d'une pancréatite auto-immune pseudo-tumorale, ou lorsqu'il existe une tête du pancréas très hypertrophiée) : on réalise alors une biopsie de cette masse, le plus souvent sous écho-endoscopie, voire une résection chirurgicale d'emblée. Lorsque cette masse correspondait en réalité à une pancréatite chronique, alors le diagnostic aura été obtenu par l'histologie finale de la pièce opératoire.

VI. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Le principal diagnostic différentiel à évoquer est le **cancer du pancréas**, surtout si :

- Le **début** de la symptomatologie est **tardif** (> 60 ans)
- L'intoxication alcoolique est absente ou mineure
- L'amaigrissement est important
- Il existe une **masse pancréatique** sur les examens d'imagerie : une **biopsie** est alors nécessaire.

Sinon, il faut évoquer :

- Un angor mésentérique +++ : douleurs récidivantes, déclenchées par l'alimentation, terrain tabagique…
- Devant une douleur épigastrique : une pathologie biliaire, un ulcère gastro-duodénal.
- Devant une dilatation du canal de Wirsung sur les examens d'imagerie, il faut évoquer un cancer du pancréas et une **TIPMP** (cf. QS : « tumeurs du pancréas », p. 390).

VII.PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT

Les principaux axes de la prise en charge de la pancréatite chronique sont :

1. Le sevrage alcoolique
2. Le traitement de la douleur pancréatique
3. La surveillance et le dépistage des complications propres de la pancréatite chronique et des complications non pancréatiques de l'alcoolisme

Ainsi que la prise en charge d'éventuelles complications.

7.1. Prise en charge de la pancréatite chronique

SEVRAGE ALCOOLIQUE	Sevrage alcoolique immédiat, total et définitif. Prévention du syndrome de sevrage alcoolique : hyperhydratation, vitaminothérapie B_1-B_6, +/- benzodiazépine. Soutien psychologique, consultation d'alcoologie.
TRAITEMENT DE LA DOULEUR	**Antalgiques** par paliers successifs (recours aux antalgiques de palier III fréquent) Il existe un risque de dépendance aux opiacés chez les patients alcooliques (terrain « addictif ») Attention au risque de toxicité hépatique du paracétamol en cas d'hépatopathie alcoolique ! **Si le traitement médical est inefficace** et qu'il existe un obstacle (sténose, calcul) du canal de Wirsung avec dilatation en amont potentiellement responsable de la douleur, seront envisagés : • Un **traitement endoscopique** (mise en place d'une prothèse dans le canal de Wirsung après dilatation de la sténose ou ablation d'un calcul, lors d'une CPRE) • Un **traitement chirurgical** (dérivation wirsungo-jéjunale, rarement duodéno-pancréatectomie céphalique) **Traitement des complications** potentiellement responsables de douleurs (pseudo-kystes, compression duodénale).

DEPISTAGE	**Des complications propres de la pancréatite chronique →** tous les ans : • Examen clinique (poids, douleur, diarrhée) • Echographie abdominale (recherche de pseudo-kyste) • Bilan hépatique (recherche une cholestase en rapport avec une compression de la voie biliaire principale) • Glycémie à jeun *Rappel : pas de recommandations concernant le dépistage du cancer du pancréas sur pancréatite chronique* **Des complications non pancréatiques de l'alcoolisme (et du tabagisme)** • Hépatopathie alcoolique • Polynévrite • Cancer ORL, pulmonaire, œsophagien
TERRAIN	**Sevrage tabagique** (souvent associé à l'intoxication alcoolique) Traitement de la **dénutrition :** régime hypercalorique, hyperprotidique

7.2. Prise en charge des complications de la pancréatite chronique

PSEUDO-KYSTES	Traitement uniquement pour les pseudo-kystes **compliqués** ou de **grande taille** (> 6 cm) **ne régressant pas** au cours du suivi. Traitement **endoscopique en 1ère intention** : drainage du pseudo-kyste dans le tube digestif par mise en place de prothèses kysto-gastriques ou kysto-duodénales, sous contrôle écho-endoscopique. Parfois traitement chirurgical : anastomose kysto-digestive.
INSUFFISANCE PANCREATIQUE EXOCRINE	**Extraits pancréatiques** gastro-protégés (sous forme de gélules) à prendre pendant les repas. Ex : Créon® - pancréatine : 12.000 UI x 3/j.
DIABETE	Recours très fréquent à l'insuline ++. Dépistage des complications du diabète : cf. cours endocrinologie. **Attention aux accidents hypoglycémiques chez les patients alcooliques non sevrés.**
COMPLICATIONS MECANIQUES	**Compression de la voie biliaire principale :** • Dérivation bilio-digestive chirurgicale en 1ère intention • Si contre-indication à la chirurgie, mise en place d'une prothèse biliaire par voie endoscopique, voire radiologique (mais risque d'obstruction de la prothèse à long terme…) **Compression duodénale :** • Traitement d'un pseudo-kyste s'il est responsable de la compression duodénale (traitement endoscopique en première intention si possible) • Traitement chirurgical sinon : dérivation digestive
EPANCHEMENTS DES SEREUSES	Jeûne avec nutrition parentérale Mise en place d'une prothèse dans le canal pancréatique par voie endoscopique pour « shunter » la fistule et drainer les sécrétions pancréatiques dans le duodénum

7.3. Surveillance

Devant des douleurs chez un patient ayant une pancréatite chronique, on évoquera :



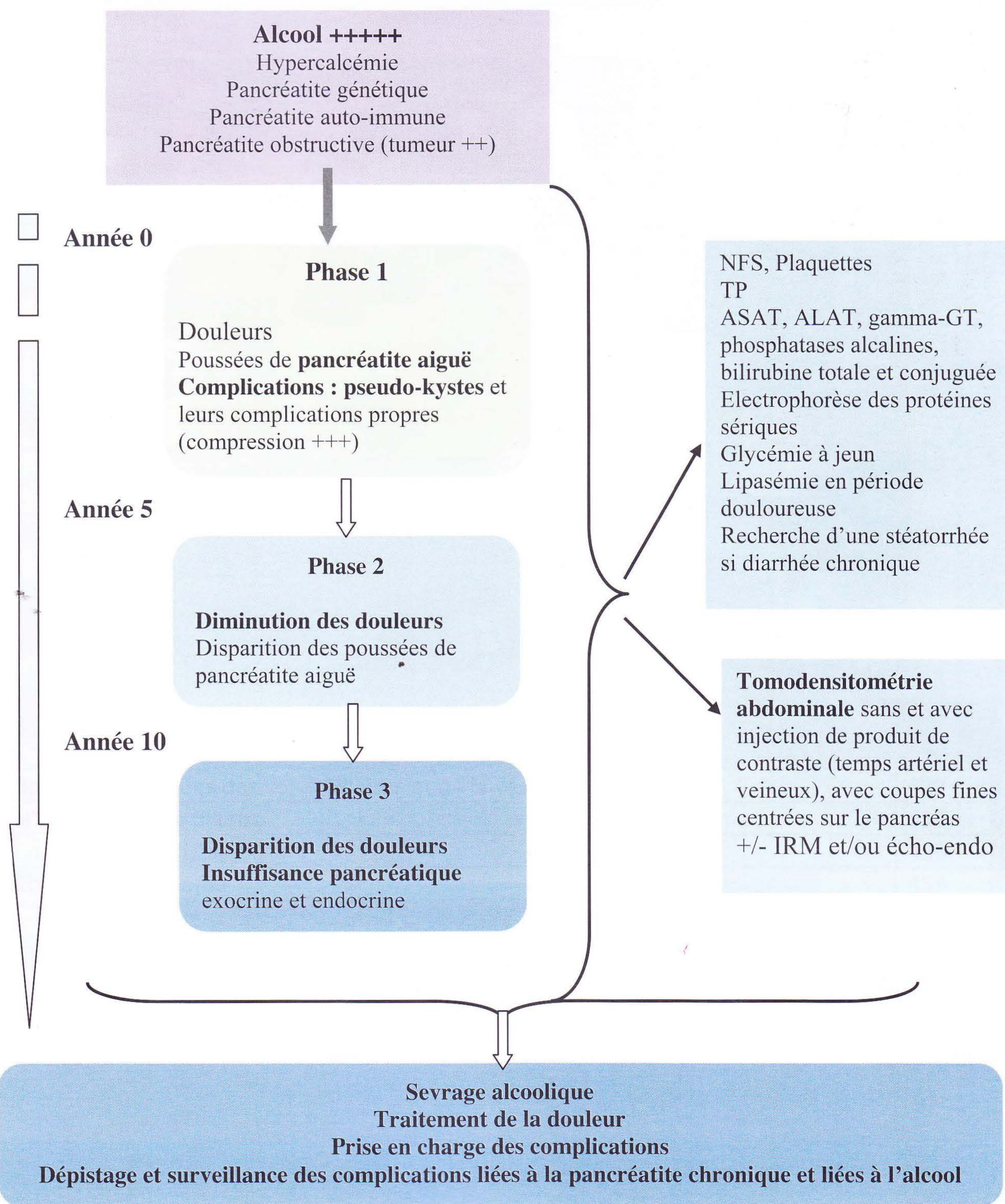
- Douleurs chroniques liées à la pancréatite chronique sans poussée aiguë
- Poussée de pancréatite aiguë
- Pseudo-kyste
- Complication mécanique : compression de la voie biliaire principale ou du duodénum
- Cancer du pancréas si la douleur réapparaît à la phase tardive de la maladie

Devant un amaigrissement, on évoquera :



- Diminution des apports caloriques en raison de la douleur
- Diabète décompensé
- Cancer du pancréas
- Sténose duodénale
- Cancer lié à l'alcoolo-tabagisme
- Cirrhose
- Insuffisance pancréatique exocrine **en dernière intention**. En effet, la stéatorrhée seule est exceptionnellement à l'origine d'un amaigrissement ou d'une AEG = chercher avant tout les causes sus-citées.

FICHE FLASH : Pancréatite Chronique



Sevrage alcoolique
Traitement de la douleur
Prise en charge des complications
Dépistage et surveillance des complications liées à la pancréatite chronique et liées à l'alcool

Les zéros à la question :

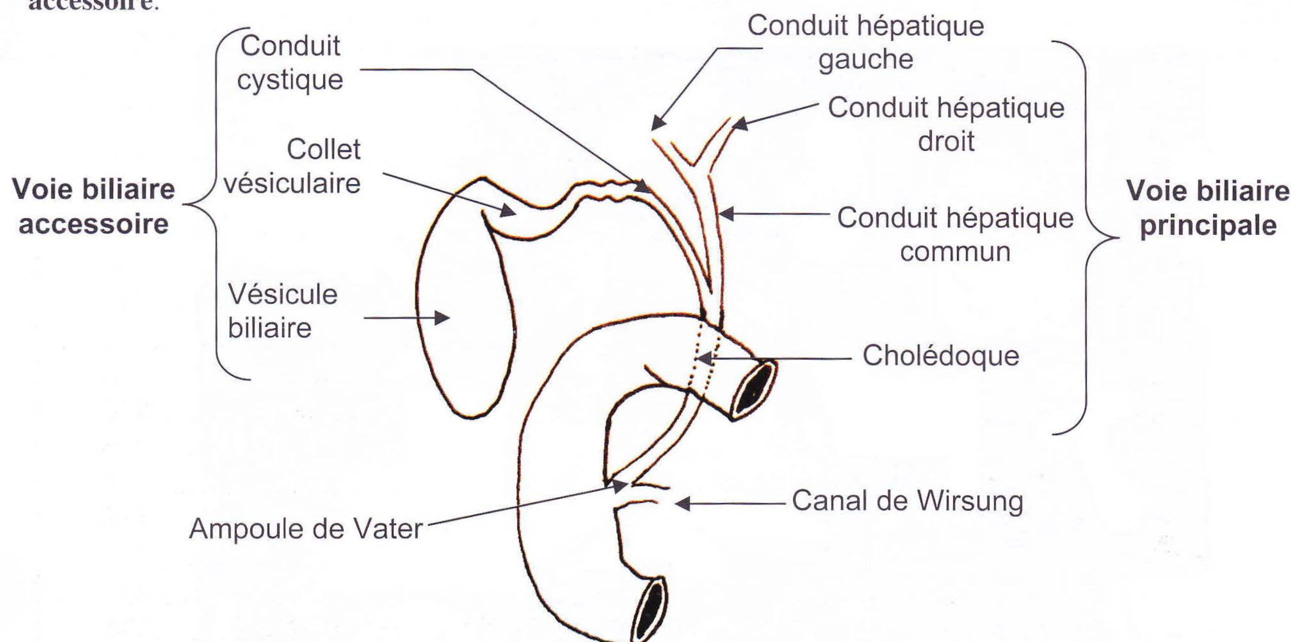
- Sevrage alcoolique
- Traitement de la douleur
- Penser au pseudo-kyste en cas de douleurs ou de signes de compression d'organe
- Dépistage du diabète
- Penser au cancer du pancréas (complication à long terme)
- Dépistage des complications de l'alcoolo-tabagisme ++++

VOIES BILIAIRES - VESICULE



ANATOMIE DES VOIES BILIAIRES

La sécrétion biliaire se fait dans les canaux biliaires qui finissent par converger et créer les canaux hépatiques droit et gauche. L'arbre biliaire est composé de la **voie biliaire principale et de la voie biliaire accessoire**.



CONDUIT HEPATIQUE COMMUN	Longueur : 3 à 4 centimètres, diamètre : 5 millimètres.
CONDUIT CHOLEDOQUE	S'étend de la terminaison du canal hépatique jusqu'à D2. Longueur : 5 centimètres, diamètre 5-6 mm, le point de plus étroit est l'orifice du canal dans l'ampoule de Vater (2-3 mm).
CONDUIT CYSTIQUE	Longueur : 3 centimètres, diamètre : 2 mm au collet, 3-4 mm à l'extrémité terminale dans le canal hépatique commun.

Les **voies biliaires intra-hépatiques** suivent la segmentation hépatique et ont donc le même trajet que les ramifications portales et artérielles (cf. segmentation hépatique p. 238).

La **convergence biliaire supérieure** des deux conduits hépatiques peut parfois être plus basse (*risque de plaie du canal hépatique droit lors d'une cholécystectomie*). Le **cholédoque** chemine en avant de la veine porte dans le petit épiploon, passe en arrière du duodénum (portion D1) et de la face postérieure du pancréas. Il s'accole au canal de Wirsung (conduit pancréatique principal) et s'abouche dans le deuxième duodénum (D2) au niveau de l'**ampoule de Vater** (ampoule hépato-pancréatique) et s'ouvre dans la lumière digestive par la **papille**. Le **sphincter d'Oddi** (sphincter hépato-pancréatique) entoure les deux canaux. Il est constitué de

3 portions : un sphincter cholédocien, un sphincter pancréatique et une portion commune distale.

La vésicule biliaire est collée à la face inférieure du foie entre les deux lobes gauche et droit. Elle mesure en moyenne 9 cm de long sur 4 cm de diamètre. Sa contenance varie entre 30 et 60 mL. Elle est péritonisée (*donc, en cas d'inflammation → défense*). Le conduit cystique s'abouche dans la voie biliaire principale sur son bord droit.

Vascularisation :

- La **voie biliaire principale** et les voies biliaires intra-hépatiques sont vascularisées par de petites branches de **l'artère hépatique propre**. (*Après une greffe hépatique, la sténose de l'artère va provoquer une ischémie des voies biliaires. Chez un patient non greffé, l'embolisation de l'artère est possible car des ramifications avec les artères diaphragmatiques prennent le relais*).
- La vésicule biliaire et le conduit cystique sont vascularisés par **l'artère cystique** qui naît de l'artère hépatique propre et chemine dans le triangle de Calot (entre le cystique, le cholédoque et le bord inférieur du foie).
- Les veines sont parallèles aux artères et se jettent dans la **veine porte**.

N°258 : LITHIASE BILIAIRE ET COMPLICATIONS

Diagnostiquer une lithiase biliaire et ses complications
Identifier les situations d'urgences et planifier leur prise en charge
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

SYNOPSIS

La lithiase biliaire est une pathologie très fréquente dans les pays développés. Elle est le plus souvent asymptomatique. Ses complications vont de la colique hépatique à la pancréatite aiguë nécrosante et sont donc assez variées. Il est indispensable de bien maitriser cette question pour les ECN ce d'autant que des RPC ont été publiées en 2010.

L'anatomie des voies biliaires est le préalable obligatoire à la bonne compréhension de la pathologie lithiasique.

Les principales complications (colique hépatique, cholécystite, angiocholite et pancréatite aiguë) sont très probablement les seules affections susceptibles de faire l'objet d'un dossier aux ECN et doivent donc focaliser votre attention.

La prise en charge de ces pathologies doit toujours reposer sur : la prise en charge immédiate (douleur +/- infection), le traitement d'un éventuel calcul présent dans la voie biliaire principale et enfin, la vésicule qui reste « l'usine à calculs ».

I. GENERALITES

LITHIASE	présence de **calculs** dans les voies biliaires ou la vésicule biliaire

On ne dit pas : il y a des lithiases dans le cholédoque, mais il y a des calculs. La lithiase est une maladie. L'anatomie des voies biliaires est rappelée à la page 432.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Les cellules hépatiques secrètent quotidiennement de 800 à 1.000 mL de bile, liquide jaune, brunâtre, ou vert-olive. Son pH est compris entre 7,6 et 8,6. La bile est principalement formée d'eau et d'acides biliaires, de sels biliaires, de cholestérol, de phospholipides appelés lécithines, de pigments biliaires et de plusieurs ions. La bile est sécrétée en continu par le foie, puis stockée dans la vésicule biliaire qui la concentre.

Il existe trois types de lithiase :

CHOLESTEROLIQUE 80%	• **Calculs mixtes (cholestérol + bilirubinate de calcium) : 80% des calculs** cholestéroliques ++++ • Calculs purs : 20% des calculs cholestéroliques
PIGMENTAIRE 20%	• Calculs noirs : constitués de sel calcique, de bilirubine. • Calculs bruns : formés principalement de bilirubinate et de palmitate de calcium.
MEDICAMENTEUSE	exceptionnelle

La constitution de calculs survient lorsque l'équilibre entre le cholestérol, les phospholipides et les acides biliaires est rompu.

2.1. Formation des calculs

2.1.1. Calculs cholestéroliques

La formation d'un calcul cholestérolique se fait en trois phases :

1) **Sursaturation** de la bile en cholestérol : Normalement, le cholestérol est solubilisé dans la bile sous la forme de micelles (agrégats de cholestérol, d'acides biliaires et de phospholipides). Si la concentration en cholestérol augmente, la capacité de micellisation est dépassée et le cholestérol est incorporé dans des vésicules. Cette étape peut être la conséquence d'un excès de cholestérol ou d'une insuffisance de sels biliaires comme le montre le diagramme suivant :



2) **Cristallisation** des calculs : les vésicules vont s'agglomérer pour former des liposomes. Les phospholipides se solubilisent et les cristaux de cholestérol se détachent. Ces cristaux de cholestérol enfermés dans le mucus vésiculaire constituent le **sludge** (parfois appelé bile épaisse). L'absorption d'eau par l'épithélium vésiculaire favorise cette étape

3) **Agglomération** des cristaux en calculs : cette étape est favorisée par la stase de la bile et l'hypomotilité de la vésicule.

2.1.2. Calculs pigmentaires

Formation des calculs pigmentaires :

CALCULS BRUNS	Leur formation a lieu au sein des voies biliaires intra- ou extra-hépatique. En Extrême-Orient, ils sont le plus souvent secondaires à une infection de la bile qui provoque un changement dans sa composition (Ascaridiose ou Distomatose +++). Les β-glucuronidases bactériennes hydrolysent la bilirubine conjuguée. En Europe, ils sont secondaires à une stase provoquée par un corps étranger ou un obstacle sur les voies biliaires, une blessure des voies biliaires ou une dilatation congénitale des voies biliaires.
CALCULS NOIRS	Ils se forment dans la vésicule biliaire. La concentration de bilirubine non conjuguée augmente et la bilirubine précipite en bilirubinate de calcium lorsque les capacités de solubilisation sont dépassées. Cela survient surtout lors des hémolyses chroniques ou dans la cirrhose.

2.2. Comparaison des différents types de calculs

Caractéristiques	Cholestéroliques	Bruns	Noirs
Couleur	Jaunâtre	Marron	Noir
Consistance	Dure	Molle	Dure
Localisation	Vésicule	Voies biliaires	Vésicule
Culture	Stérile	Infectée	Stérile
Radio-opaque	Oui	Non	50% des cas

III. EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE

3.1. Epidémiologie

La lithiase vésiculaire touche entre 50.000 et 100.000 personnes sur un million d'habitants en France, **2000 nouveaux cas/an/million de personnes.**

En Europe, entre 10% et 15% des sujets adultes ont une lithiase vésiculaire. En France, 5 millions de personnes ont des calculs vésiculaires. Un tiers de ces patients présenteront un jour une complication de la maladie. En Afrique, la lithiase cholestérolique est très rare (<1%). **La femme est plus touchée que l'homme (2 fois plus). Le pic se situe vers 60 ans.**

3.2. Facteurs de risque de la lithiase

FACTEURS DE RISQUE DE LA LITHIASE CHOLESTEROLIQUE :

- **Age** : > 60 ans
- **Sexe féminin**
- **Obésité** : (*un poids > 20% au poids idéal → prévalence* x 2)
- **Absence d'exercice physique**
- **Dyslipidémie** : *surtout l'hypertriglycéridémie. L'hypercholestérolémie n'est pas un facteur de risque.*
- **Traitement** : Fibrates, contraception orale, Ciclosporine, Octréotide...
- **Maladies et résection iléales, montages chirurgicaux pour traiter l'obésité** : *Crohn, résection, by-pass gastrique → baisse de la réabsorption d'acides biliaires → la bile devient lithogène.*
- **Mucoviscidose** : *l'insuffisance pancréatique diminue l'absorption des acides biliaires.*
- **Régime alimentaire** hypercalorique, riche en glucide
- **Prédisposition familiale**
- **Grossesse**, multiparité

FACTEURS DE RISQUE DE LA LITHIASE PIGMENTAIRE :

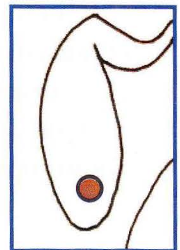
- **Calculs noirs :**
  <u>Hémolyse chronique</u> : Drépanocytose, Minkowski-Chauffard, thalassémie, paludisme, valve cardiaque.
  <u>Cirrhose.</u>
- **Calculs bruns :**
  <u>Infection</u> de la bile par des bactéries intestinales
  <u>Obstacle</u> sur les voies biliaires → stase.

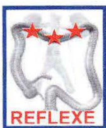
IV. LITHIASE VESICULAIRE ASYMPTOMATIQUE

La lithiase vésiculaire concerne les calculs situés dans la vésicule biliaire, dans le collet ou dans le canal cystique. Les calculs situés dans la vésicule sont le plus souvent asymptomatiques +++

4.1. Diagnostic

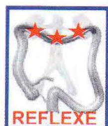
80% des calculs vésiculaires resteront asymptomatiques. La lithiase est donc découverte fortuitement, le plus souvent au cours d'une échographie abdominale.





Elle ne doit pas être incriminée pour une colopathie fonctionnelle, des migraines, des troubles dyspeptiques ou une intolérance alimentaire. Le nombre ou leur type ne sont pas prédictifs de complications. **Les petits calculs vésiculaires sont plus sujets à migrer que les gros.**

4.2. Prise en charge de la lithiase vésiculaire asymptomatique



La présence de calculs asymptomatique au sein de la vésicule biliaire n'est pas une indication à la réalisation d'une cholécystectomie ++++.

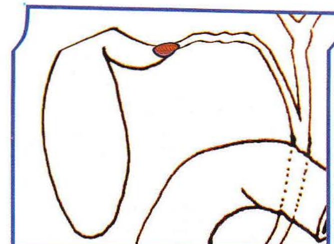
De même, aucune autre exploration n'est indiquée. Les rares indications d'une **cholécystectomie prophylactique** sont :
- Vésicule porcelaine (risque élevé de cancer de la vésicule)
- Vésicule lithiasique chez l'enfant avec une hémolyse chronique (drépanocytose, thalassémie)
- Présence de polypes de plus de 1 cm.
- Au cours de certaines interventions (hépatectomie droite, DPC…)
- Infection chronique à *Salmonella typhi* malgré une antibiothérapie au long cours

Les RPC 2010 ont confirmé **qu'il n'y avait pas d'indication** à réaliser une cholécystectomie dans certaines situations qui faisaient débat :
- En cas d'intervention pour obésité (anneau gastrique, by-pass gastrique), certains auteurs recommandent de réaliser une cholécystectomie systématique car le taux de cholécystectomie secondaire varie entre 5 et 14%. Les RPC ne recommandent cependant pas cette attitude systématiquement.
- Présence de calculs de plus de 3 cm de diamètre (RPC 2010 : pas d'indication)
- Maladie de Crohn : pas d'indication

V. LITHIASE VESICULAIRE SYMPTOMATIQUE = COLIQUE HEPATIQUE

5.1. Clinique

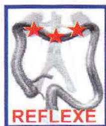
La douleur est le seul symptôme. *Elle est secondaire à la mise en tension* des voies biliaires accessoires en amont d'un calcul situé dans le collet vésiculaire ou dans le canal cystique.



Les facteurs favorisants la colique hépatique sont parfois retrouvés à l'interrogatoire (sans être d'une grande valeur cependant) :
- Repas copieux, ingestion de graisses ou d'alcool, stress, période prémenstruelle.

DOULEUR	Elle est typiquement : • **Epigastrique** (66%) ou dans l'hypochondre droit (33%). • Débutant brutalement, intense, continue • L'horaire de déclenchement le plus fréquent est le début de la nuit • Irradiant vers l'omoplate ou vers l'épaule droite. • Durant **moins de 6 heures** Elle cesse le plus souvent progressivement mais parfois brutalement.
EXAMEN CLINIQUE	Apyrexie ++++ Trouble du transit : les vomissements sont fréquents Si la douleur est toujours présente, on retrouve un signe de Murphy : • Signe de Murphy : la palpation de l'hypochondre droit provoque une douleur exquise et blocage de l'inspiration profonde Si la crise est passée, la palpation peut reproduire la douleur (signe de Caroli). **Pas de défense +++, pas d'ictère, pas de fièvre ou d'hypothermie +++**

La douleur cesse lorsque le calcul revient dans la vésicule biliaire ou passe dans la voie biliaire principale. Les crises de colique hépatique peuvent se répéter à intervalles variables (de quelques jours à quelques années).



Toute douleur de colique hépatique durant plus de 6 heures doit faire redouter une complication : cholécystite, angiocholite, pancréatite aiguë +++

5.2. Examens complémentaires

Ils vont confirmer le diagnostic et rechercher des complications.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES	**Biologie** : **normale** (pas de cholestase, ni de syndrome inflammatoire). Cependant, on peut observer une élévation modérée des transaminases et/ou des enzymes pancréatiques → notamment au cours des 48 heures suivant la crise (passage du calcul dans la voie biliaire = **migration lithiasique**) → oriente vers l'origine biliaire de la douleur. **ASP** : très peu d'intérêt → calculs retrouvés dans moins de 15% des cas projetés au niveau de l'aire vésiculaire. **Echographie abdominale : ++++ Examen de Référence** 1[er] examen à demander devant ce tableau clinique. Sa sensibilité pour retrouver une ou plusieurs calculs de plus de 2 mm est de 98%. La lithiase est **hyperéchogène** (a) avec un **cône d'ombre** postérieur (b). Le passage de la sonde peut provoquer la douleur. Les calculs sont mobiles avec les changements de position du patient. La paroi vésiculaire et les voies biliaires sont normales +++ Le scanner et l'IRM retrouvent évidemment ces signes, mais sont moins sensibles et n'ont aucune indication pour une lithiase vésiculaire non compliquée.

L'échographie n'est pas urgente si le diagnostic est évident et que la douleur a disparu, elle peut être faite en ville. **En revanche, si la douleur est toujours présente, l'échographie s'impose pour élimer une complication.**

5.3. Diagnostics différentiels

Les diagnostics différentiels de la colique hépatique sont :

- Causes non chirurgicales : infarctus du myocarde/angor, pneumopathie et pleurésie infectieuse, colique néphrétique droite, péricardite, douleur rhumatologique.
- Causes chirurgicales : pancréatite aiguë, cholécystite, douleur ulcéreuse, perforation d'ulcère, appendicite sous-hépatique, occlusion grêlique, dissection aortique.

5.4. Prise en charge d'une colique hépatique

Le traitement n'est pas une urgence, la douleur ayant le plus souvent disparu au moment du diagnostic :

Pas d'hospitalisation, traitement antispasmodique (Spasfon® : 2 cp x 3/j), antalgiques si besoin (Dafalgan® : 1 g x 3/j).

Prévoir une consultation d'anesthésie avec un bilan pré-opératoire

Consultation de chirurgie pour **cholécystectomie** (par cœlioscopie +++ ou laparotomie)

L'indication est formelle pour **éviter les autres complications de la lithiase** : cholécystite, angiocholite et pancréatite aiguë (potentiellement mortelle)

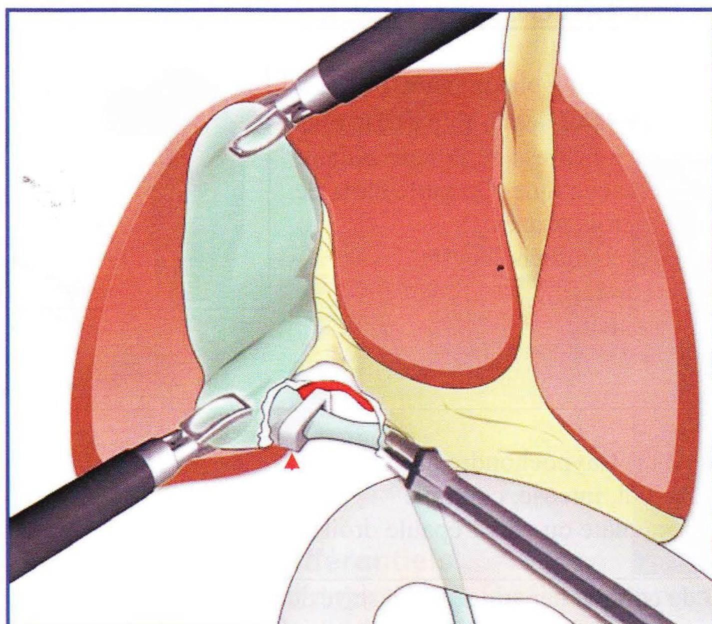
5.4.1. Cholécystectomie

Elle est la plupart du temps réalisée sous **cœlioscopie,** sauf contre-indication :

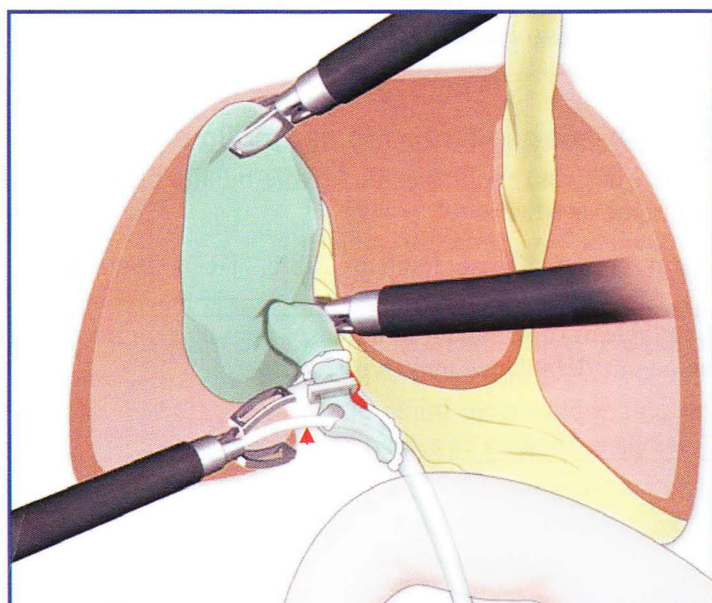
- Anesthésique, ATCD de chirurgie sus-mésocolique, choc septique, trouble de l'hémostase, cancer de la vésicule connu, fistule bilio-digestive

CHOLECYSTECTOMIE	• Premier temps explorateur, bilan des lésions • Dissection du triangle de Calot, **repérage de l'artère cystique et du canal cystique** • Cholangiographie per-opératoire (RPC 2010 : non systématique. Elle permet de vérifier l'absence de calcul dans le cholédoque et de plaie de la voie biliaire principale) • Section de l'artère et du canal avec ligature • Décollement de la vésicule du lit hépatique • Extraction de la pièce dans un sac par l'ombilic. • Envoi de la pièce pour **examen anatomopathologique** (afin d'éliminer un adénocarcinome de la vésicule) • Sous antibioprophylaxie per-opératoire.

La cholécystectomie par laparotomie est indiquée surtout en cas de contre-indication à la cœlioscopie ou en cas de cholécystectomie associée à un autre geste.
La voie d'abord est une **sous-costale droite** et on réalise les mêmes procédures que par cœlioscopie.



Cholécystectomie : Sous cœlioscopie, dissection du triangle de Calot pour visualiser **l'artère** et le **canal cystiques**.
Clip sur le canal cystique (tête de flèche)



Cholécystectomie : Sous cœlioscopie, insertion par le canal cystique du drain pour l'opacification des voies biliaires (tête de flèche).

5.4.2. Suites de la cholécystectomie

Les suites opératoires sont simples dans la grande majorité des cas, la réalimentation précoce et la sortie vers J_2 ou J_3. Il n'y a pas besoin de suivre un régime particulier après cholécystectomie, contrairement à une idée très répandue. Les **complications** à craindre sont les suivantes :

COMPLICATIONS	**Plaie de la voie biliaire principale (0,15-0,2%):** Favorisée par la faible expérience du chirurgien et les variations anatomiques. Elle peut évoluer vers : • Fuite biliaire avec risque d'abcès post-opératoire • Sténose avec ictère voire angiocholite et abcès hépatiques **Saignement post-opératoire** **Plaies viscérales :** principalement le duodénum et le côlon droit. **Diarrhée :** touche 9% des patients (peut être en rapport avec la malabsorption des sels biliaires). **Douleurs post-opératoires :** sans rapport avec une complication de la chirurgie (douleurs fonctionnelles) **Mortalité :** rarissime

VI. LITHIASE VESICULAIRE COMPLIQUEE : CHOLECYSTITE AIGUE

6.1. Diagnostic clinique



Elle est définie par une inflammation de la paroi de la vésicule. Elle est, le plus souvent, secondaire à **l'obstruction prolongée** (> 6 heures) de la voie biliaire accessoire par un calcul enclavé dans le collet ou le cystique. On parle alors de **cholécystite aiguë lithiasique**. On peut distinguer trois phases :

- 1er : inflammation et œdème de la vésicule : hydrocholécyste.
- 2ème : infection par les germes intestinaux de la bile.
- 3ème : nécrose ischémique de la paroi vésiculaire.

Le diagnostic sera posé grâce à :

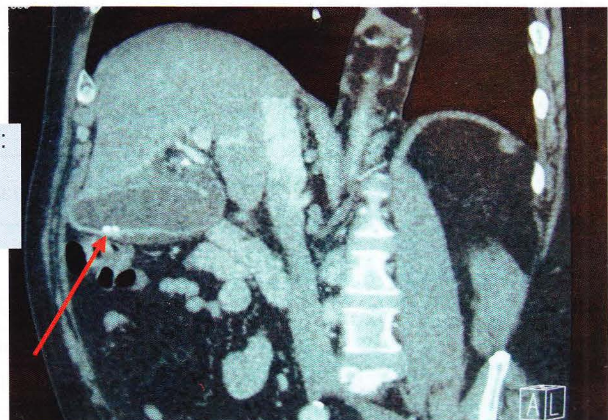
DOULEUR	*Elle est typiquement :* • Epigastrique ou dans l'hypochondre droit. • Débutant brutalement, intense, continue • Irradiant vers l'omoplate ou vers l'épaule droite. Durant plus de 6 heures
EXAMEN CLINIQUE	Interrogatoire : ATCD de colique hépatique, lithiase vésiculaire connue…. **Fièvre** ≈ 38,5°C Trouble du transit : les vomissements sont fréquents On retrouve un signe de Murphy, une grosse vésicule. **Défense** de l'hypochondre droit +++ **Pas d'ictère** en cas de cholécystite typique +++. • En cas d'ictère (20% des cas) → lithiase de la voie biliaire principale associée ++, syndrome de Mirizzi (cf. p.442) Le reste de l'examen est normal : fosse lombaire libre, TR normal, BU négative…

Chez les patients âgés ou immunodéprimés, le tableau (notamment la défense) peut être moins franc ou se présenter d'emblée par un choc septique ou une défaillance multi-viscérale.

6.2. Examens complémentaires

Les examens complémentaires utiles devant un tableau de cholécystite :

BIOLOGIE	• NFS, plaquettes : hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (entre 10.000-20.000/mm^3), CRP élevée • Bilan hépatique : **normal** *(sauf si ictère associé → augmentation de la bilirubine totale et conjuguée, cholestase→ rechercher lithiase de la voie biliaire principale)* • Hémocultures : systématiques mais rarement positives (systématique dans les formes graves. RPC 2010). • Le traitement étant chirurgical → bilan pré-opératoire
IMAGERIE	ASP : jamais. C'est l'**Echographie abdominale** +++ qui est **l'examen de référence (RPC 2010)**. Elle montre : • **Murphy échographique** ++ (douleur au passage de la sonde). • Vésicule lithiasique, aux **parois épaissies (≥ 4 mm)**, augmentée de volume (> 4 cm), contenant du sludge (épais et hétérogène). • **Paroi dédoublée/feuilletée → même valeur sémiologique que paroi épaissie** • Epanchement vésiculaire fréquent, calcul visualisé dans le collet ou dans le cystique. • **Pas de dilatation de la voie biliaire principale** (extra- et intra-hépatique). La TDM abdominale donne les mêmes renseignements que l'échographie. Elle est indiquée en cas de doute diagnostique..



TDM abdominale injectée avec reconstruction frontale: paroi de la vésicule épaissie, prenant le contraste, épanchement péri-vésiculaire, lithiase vésiculaire. Aspect de cholécystite.

6.3. Diagnostics différentiels

- Causes non chirurgicales : infarctus du myocarde, pneumopathie et pleurésie infectieuse, colique néphrétique droite compliquée.
- Causes chirurgicales : Pancréatite aiguë, appendicite sous-hépatique, péri-hépatite aiguë, hépatite aiguë, cancer de l'angle droit du colon avec abcès, perforation d'ulcère.
- Epaississement de la paroi vésiculaire : ascite, hépatite virale, cirrhose, insuffisance rénale, tumeur vésiculaire

6.4 Formes cliniques et complications de la cholécystite :

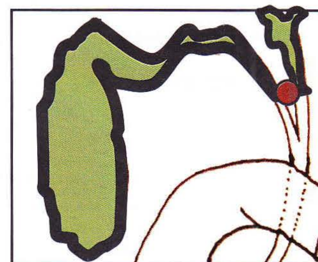
Une forme particulière est à connaître :

CHOLECYSTITE ALITHIASIQUE	10% des cholécystites sont alithiasiques. Elles peuvent survenir au cours **d'états de choc, de séjour en réanimation, d'infections bactériennes** (salmonellose, spirochétose et tous germes à Gram négatif), d'**infection par le virus du VIH, de nutrition parentérale ou après un acte chirurgical**. Les signes cliniques et radiologiques sont les mêmes (à part l'absence de calcul !). Elles sont grevées d'une mortalité et d'une morbidité importantes de par le retard diagnostique fréquent : 50% des cholécystites alithiasiques sont découvertes au stade de gangrène.

Non traitée, une cholécystite peut se compliquer de :

CHOLECYSTITE GANGRENEUSE	Le syndrome infectieux est majoré (40°C, frissons, voire état de choc). L'échographie objective un dédoublement de la paroi vésiculaire.
ABCES SOUS-HEPATIQUE	39-40°C, douleur de l'ensemble du quadrant supérieur droit, altération de l'état général, l'ASP peut retrouver un épanchement pleural droit réactionnel et une élévation de la coupole diaphragmatique. C'est l'échographie qui fait le diagnostic en mettant en évidence une collection sous-hépatique.
PERITONITE BILIAIRE	par diffusion de l'abcès ou nécrose de la paroi vésiculaire. La douleur s'est majorée avec un coup de poignard. Le patient présente une contracture abdominale, une fièvre à 40°C. Le toucher rectal est douloureux. Il n'y a pas de pneumopéritoine.

Syndrome de Mirizzi : complication rare, l'impaction du calcul dans le collet ou dans le canal cystique et l'inflammation réactionnelle vont comprimer la voie biliaire principale. Le tableau associe donc une cholécystite aiguë avec un ictère. L'évolution peut se faire vers l'angiocholite qui est donc aussi un diagnostic différentiel.
L'échographie fait le diagnostic : calcul dans le collet, dilatation de la voie biliaire principale au-dessus du collet, voie biliaire principale de calibre normal en dessous. De plus, elle retrouve les signes de cholécystite.



L'évolution de ce syndrome peut aller jusqu'à la fistule cholécysto-cholédocienne, permettant au calcul de passer dans la voie biliaire principale. *Cette complication doit être dépistée car le traitement en est difficile du fait de la perte de substance biliaire.*

Les RPC ont repris la classification de Tokyo qui classe les cholécystites en 3 stades guidant le traitement.

GRAVITE FAIBLE (GRADE 1)	Cholécystite avec inflammation modérée (en gros : ni un stade 2 ou 3)
GRAVITE MODEREE (GRADE 2)	Un des signes suivants : • PNN>18.000/mm³ • Masse palpée en hypochondre droit • Signes cliniques durant depuis plus de 72h • Infection locale : péritonite localisée, abcès péri-vésiculaire, abcès hépatique, cholécystite gangréneuse
GRAVITE SEVERE (GRADE 3)	Un des signes suivants : • Hypotension artérielle nécessitant de la dobutamine ou de la noradrénaline • Altération de la conscience • Insuffisance respiratoire ($PaO_2/FiO_2<300$) • Insuffisance rénale aiguë • Insuffisance hépatique (TP-INR >1,5) • Thrombopénie < 100.000/mm³

6.5. Traitement de la cholécystite aiguë

Le traitement est une **urgence médico-chirurgicale** :
Aux urgences :

- Bilan pré-opératoire complet
- A jeun
- Pose d'une voie veineuse, B_{26} : 1.500 – 2.500 mL/j IV
- Traitement symptomatique : antalgiques IV (Perfalgan® 1 g x 3/j), antispasmodiques IV Spasfon® (2 amp x 3 /j), si vomissements Primperan® : 1 amp x 3 /j

- **Antibiothérapie probabiliste**, IV, active sur les germes digestifs, secondairement adaptée à l'antibiogramme : Augmentin® (1 g x 3/j) +/- Gentalline® (3 mg/kg/j) pour 3 jours. En cas d'allergie aux pénicillines : Ciflox® (200 mg x 2/j) + Flagyl® (500 mg x 3/j). Pour une durée totale de 2-3 jours, le relais *per-os* se fera après 48 h d'apyrexie, si le transit est normal.
    - o **L'antibiothérapie est à débutée dès le diagnostic posé (RPC 2010)**
    - o **La plupart du temps ils sont arrêtés après la cholécystectomie sauf dans les formes graves (RPC 2010)**

Pour les cholécystites **grade 1 ou 2 :**
Dans les 24 heures (les RPC soulignent l'importance de la prise en charge chirurgicale la plus précoce possible afin de réduire la morbidité) :

- **Cholécystectomie** sous **cœlioscopie** (RPC 2010) si possible chez un patient prévenu du risque de laparoconversion (ne pas hésiter à convertir en cas de difficulté per-opératoire).
- **Il faut réaliser un prélèvement bactériologique de la bile (surtout pour les formes sévères)**
- En cas de difficulté de dissection, on peut être amené à réaliser une cholécystectomie sub-totale en laissant le fond vésiculaire collé au foie et le canal cystique ouvert. Un drainage au contact va permettre de diriger la bile avant que le cystique ne s'obstrue spontanément. Cette technique permet d'éviter les plaies du cholédoque.
- Le risque de plaie de la voie biliaire principale augmente avec l'inflammation (intérêt d'opérer rapidement les patients).

Pour les cholécystites **grade 3** :

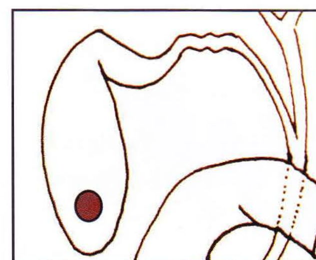
- Un drainage de la vésicule par voie transcutanée (sous échographie le plus souvent) est le traitement recommandé en première intention pour éviter une chirurgie à risque et éradiquer rapidement le foyer septique. (le drain est gardé en place 6 semaines). Un prélèvement de la bile sera envoyé en bactériologie.
- Une cholécystectomie sera à discuter à distance car il existe un risque de récidive de cholécystite.

Surveillance

VII. LITHIASE VESICULAIRE COMPLIQUEE : CHOLECYSTITE CHRONIQUE

7.1. Physiopathologie

Elle est secondaire à une **succession de cholécystites à bas bruit non traitées, de résolution spontanément favorable ou d'obstruction partielle ou intermittente de la voie biliaire accessoire**.



L'inflammation chronique peut entraîner :

- Une cholécystite scléro-atrophique
- Une vésicule porcelaine
- Une fistule biliaire
- Un calculo-cancer

7.2. Vésicule scléro-atrophique

Les calculs se mobilisent au sein de la vésicule, provoquant des lésions d'ulcération et de sclérose. L'évolution se fait vers une atrophie de la vésicule autour d'un gros calcul.

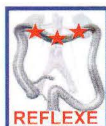
CLINIQUE	Episodes de douleurs biliaires à type de coliques hépatiques, parfois atypiques (durant 2-3 jours, d'intensité plus faible...). On peut retrouver un signe de Murphy.

ECHOGRAPHIE	Elle met en évidence le calcul et son cône d'ombre, la paroi vésiculaire épaissie et moulée sur le calcul. L'examen est souvent difficile. Le diagnostic peut être fait également au cours de la cholécystectomie

L'histologie de la vésicule : fibrose, inflammation, ulcération de la muqueuse. Parfois cellules épithéliales en dysplasie.

7.3. Vésicule porcelaine

Forme particulière de cholécystite chronique. La paroi vésiculaire devient très fibreuse et est le siège de dépôts calciques. Le diagnostic peut être fait sur l'ASP, le scanner et en per-opératoire.



Le principal risque de cette vésicule porcelaine est la transformation maligne en adénocarcinome vésiculaire.

Cf. p. 458

7.4. Fistules bilio-digestives et bilio-biliaires

7.4.1. Fistule bilio-digestive

FISTULE BILIO-DIGESTIVE	Il s'agit d'une communication entre un segment de voie biliaire et un segment du tube digestif. La lithiase vésiculaire est la première cause de fistules bilio-digestives (80%). *Les autres étiologies sont l'ulcère duodénal, un cancer du colon perforé dans la vésicule ou l'inverse, maladie de Crohn…*

La fistule est secondaire à l'accolement inflammatoire entre la vésicule biliaire et un segment digestif et à la compression exercée par les calculs, une gangrène se crée conduisant à l'ulcération des parois et à la communication entre les deux segments.

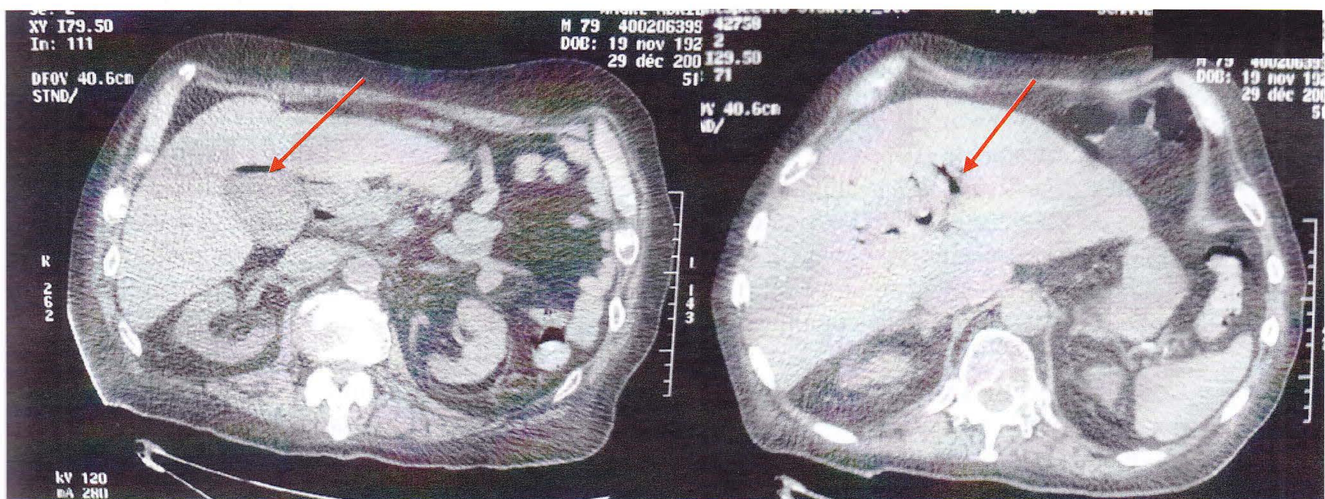
La fistule complique environ 1 à 2% des cholécystites chroniques. Elle peut être :

- **Cholécysto-duodénale (68%) *-entre la vésicule et le duodénum-***
- Cholécysto-colique (12%) *-entre la vésicule et le colon droit ou transverse-*
- Cholédoco-duodénale, cholécysto-gastrique...*-entre le cholédoque et le duodénum ou l'estomac*

Mode de révélation :

- Le plus souvent, elle est asymptomatique et découverte au cours de la cholécystectomie.
- Sinon elle peut se révéler par :
  - Ictère, angiocholite : liés au reflux du contenu digestif septique dans les voies biliaires. Les infections surviennent plutôt pour les fistules coliques et/ou étroites.
  - Occlusion digestive ++ lorsqu'un calcul volumineux passe dans le tube digestif:
    - **Iléus biliaire** ou
    - **syndrome de Bouveret**

ILEUS BILIAIRE	Il est responsable d'environ 2 à 3% des obstructions intestinales mais jusqu'à 20% des obstructions du sujet âgé. Terrain : femme de plus de 65 ans. On retrouve à l'interrogatoire des épisodes de douleurs biliaires/ictère en rapport avec les crises de cholécystites précédentes. L'occlusion est liée à la migration du calcul jusqu'à la valvule de Bauhin, où le diamètre du grêle est le plus étroit. Le plus souvent le calcul passe et est éliminé dans les selles, mais, si son diamètre est trop grand, il provoque une occlusion : • **Clinique** : arrêt des matières et des gaz, météorisme abdominal, vomissements bilieux. Souvent, l'état général est altéré (personnes âgées, phénomènes septiques associés, évolution lente). La découverte d'un épisode d'hémorragie digestive au cours des semaines précédentes est en faveur du diagnostic (concomitant à la formation de la fistule). En cas de perforation digestive, un tableau de péritonite est présent. • **Imagerie** : ASP → fait le diagnostic : **occlusion** digestive avec des **niveaux hydro-aériques** de type grêlique, **aérobilie** +++, parfois le **calcul est visible** en fosse iliaque droite. Le scanner, l'échographie retrouvent les mêmes signes.
SYNDROME DE BOUVERET	Très rare. Lié à la migration et au blocage du calcul dans le bulbe duodénal. Il faut pour cela que le diamètre du calcul soit au moins 3 cm. • Clinique : douleur abdominale avec parfois hémorragie digestive puis vomissements alimentaires non bilieux, altération de l'état général, fièvre. • Imagerie : ASP → **aérobilie** (25%), parfois le calcul est retrouvé au niveau épigastrique. Le scanner et l'échographie confirment le diagnostic. • La fibroscopie visualise le calcul et élimine les diagnostics différentiels (sténose tumorale ou ulcéreuse). Elle permet également d'extraire le calcul.



TDM adominale sans injection de PdC : Fistule bilio-digestive
A gauche : niveau hydro-aérique au sein de la vésicule biliaire A droite : aérobilie

7.4.2. Fistule bilio-biliaire

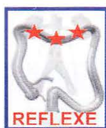
Il s'agit de communication entre la **voie biliaire accessoire** et la **voie biliaire principale**. Elle est principalement le fait de lithiase vésiculaire avec cholécystite chronique. Pathologie assez rare (0,5–2%), on parle de vraie fistule lorsque le canal cystique est indemne (communication entre la vésicule et le canal droit ou le cholédoque). Avec les fausses fistules, les plus fréquentes, le canal cystique n'est pas retrouvé (tellement dilaté par le passage des calculs que la vésicule semble se drainer directement dans le cholédoque).

Clinique :

- On retrouve souvent un ictère, le tableau est finalement identique à celui d'une lithiase de la voie biliaire principale.

7.5. Calculo-cancer

Il est maintenant bien démontré qu'il existe une relation causale entre l'adénocarcinome de la vésicule et les calculs biliaires (cf. p. 458). Le risque est faible (0,002% par an). C'est pour cela qu'il n'est pas indiqué de pratiquer une cholécystectomie prophylactique.



On retrouve un cancer de la vésicule lors de l'examen de la pièce dans 1 à 2% des cas. → **Il faut donc toujours envoyer la pièce opératoire pour examen histologique ++++**

Le cancer de la vésicule biliaire peut être asymptomatique, découvert à la suite d'une cholécystectomie ou de signes plutôt aspécifiques :

- **Clinique** : ictère, masse de l'hypochondre droit, douleur, épisode de cholécystite…
- **Biologie** : cholestase fréquente.
- **Imagerie** : Echographie, scanner, Echo-endoscopie, cholangio-IRM

7.6. Traitement de la cholécystite chronique

Elle nécessite le plus souvent une prise en charge **chirurgicale** : **cholécystectomie** sous cœlioscopie. Les épisodes d'inflammation répétés exposent à un risque de conversion plus élevé en raison des adhérences créées.
Il n'y a pas besoin de traitement antibiotique car il n'y a pas d'infection ou d'inflammation aiguë de la paroi vésiculaire.

Quelques particularités :

- **Fistules digestives :** Iléus biliaire → laparotomie ++++, entérotomie, extraction du calcul, suture de l'ouverture du grêle. Syndrome de Bouveret → extraction du calcul par gastrotomie. La cholécystectomie n'est pas systématique car elle expose à une perte de substance duodénale difficilement suturable et risquant de se sténoser. De plus, grâce à la fistule biliaire il n'existe plus de risque de complication lithiasique (car plus de stase de bile).

- **Calculo-cancer :** il impose une laparotomie (la coelioscopie est contre-indiquée). Le geste doit emporter la vésicule biliaire, le canal cystique, une résection hépatique du lit vésiculaire (segmentectomie IVbas-V) et un curage pédiculaire. En cas de découverte anatomopathologique après cholécystectomie cœlioscopique, la reprise chirurgicale dépend du stade TNM et de l'état général du patient. Dans ce cas, l'exérèse des trous de trocarts doit compléter le geste (cf. p. 458).

VIII. LITHIASE DE LA VOIE BILIAIRE PRINCIPALE

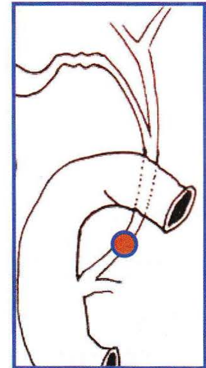
Elle concerne l'ensemble des manifestations secondaires à la migration d'un calcul dans la voie biliaire principale. La majorité de ces calculs **provient de la vésicule biliaire** (>90%) +++. Les autres étiologies sont :

- Calculs secondaires à la stase biliaire en amont d'une sténose (qu'elle soit maligne ou bénigne)→ calculs pigmentaires bruns
- Calculs secondaires à une maladie de Caroli (dilatation kystique des canaux intra-hépatiques)

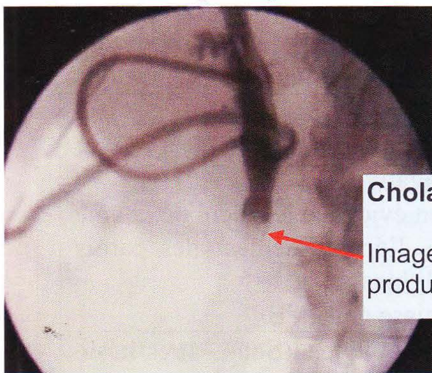
Elle peut être :

- Asymptomatique
- Responsable d'angiocholite, de pancréatite aiguë

8.1. Lithiase vésiculaire de la VBP non compliquée



Environ 1/3 des calculs de la voie biliaire principale sont **asymptomatiques**. 12% des patients opérés pour lithiase vésiculaire symptomatique ont des calculs dans la voie biliaire principale → intérêt de la cholangiographie per-opératoire.



Cholangiographie par un drain biliaire.

Image lacunaire empêchant le passage du produit de contraste vers le duodénum.

Elle peut provoquer une **dilatation de la voie biliaire principale** (> 8 mm de diamètre). Elle sera retrouvée sur l'échographie, le scanner, la bili-IRM...

La lithiase de la voie biliaire principale peut être responsable de **douleur** (identique à celle d'une colique hépatique) et/ ou d'un **ictère nu.** L'imagerie confirmera l'étiologie. Les RPC 2010 proposent de **traiter tout calcul de la VBP asymptomatique découvert fortuitement sur des examens d'imagerie**.

8.2. Exploration de la voie biliaire principale

Les examens pour **affirmer la présence de calcul dans la voie biliaire principale** sont nombreux. De plus en plus, l'exploration de la voie biliaire principale par ces examens d'imagerie est réalisée avant traitement de la lithiase vésiculaire, par exemple lorsqu'il existe des perturbations du bilan hépatique.

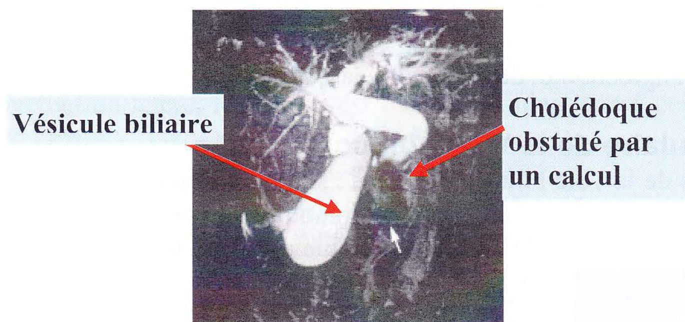
Il est possible, chez un patient ayant une lithiase vésiculaire et des anomalies du bilan hépatique, que ces anomalies soient dues à un calcul qui était présent dans la voie biliaire principale et qui a « migré » spontanément dans le duodénum (les anomalies du bilan hépatique régressent alors spontanément en quelques jours).

En première intention, **l'échographie abdominale** :

ECHOGRAPHIE ABDOMINALE	**Elle recherche** • **Dilatation des voies biliaires** (intra-hépatiques-hypoéchogènes- et extra-hépatique -diamètre > 8 mm-). Le calcul est parfois visualisé mais l'échographie est peu sensible pour les calculs de la VBP. • La vésicule peut être pathologique (présence de calculs, parois épaissies en cas de cholécystite chronique). • L'échographie n'explore pas bien la partie basse de la voie biliaire principale.
SCANNER	Il est moins sensible que l'échographie pour identifier des calculs de la VBP. Il retrouve les mêmes signes. Les calculs calciques sont bien vus sur les clichés sans injection (hyperdense spontanément)

Deux examens sont utilisés en pratique : l'écho-endoscopie et la bili-IRM. La bili-IRM est le moins invasif car elle ne nécessite par d'anesthésie générale.

CHOLANGIO-IRM ou BILI-IRM	Examen très sensible et très spécifique (100% pour les calculs de plus de 1 cm). C'est un examen **non invasif**, qui permet de visualiser tous les types de calculs et même des calculs de 3 mm → microlithiase non vue. Elle ne permet pas de traitement de la lithiase de la VBP.



ECHO-ENDOSCOPIE	(Examen sous **anesthésie générale**). Elle possède une sensibilité et une spécificité d'environ 100%. C'est l'examen avec la meilleure valeur prédictive négative. Elle nécessite un opérateur entrainé. Elle met en évidence le calcul de la voie biliaire principale, le sludge intra-vésiculaire, l'épaississement des parois cholédociennes… Elle permet de voir la microlithiase Ne permet pas de geste thérapeutique sur la lithiase de la VBP
CPRE	Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique. (**Sous anesthésie générale**). Nécessite un duodénoscope (appareil différent de l'écho-endoscope) qui repère l'ampoule de Vater et cathétérise la papille pour pouvoir injecter du produit de contraste dans les voies biliaires. C'est le seul **examen thérapeutique**. Ce fut pendant longtemps l'examen de référence mais **elle n'a maintenant plus de place pour le diagnostic de la lithiase biliaire.** Elle est réalisée à but **thérapeutique** (pour réaliser une sphinctérotomie endocopique suivie de l'extraction des calculs) lorsque la cholangio-IRM ou l'écho-endoscopie ont mis en évidence une lithiase de la voie biliaire principale.
CHOLANGIO-GRAPHIE PER-OPERATOIRE	Examen très sensible, réalisable au cours de la cholécystectomie par laparotomie ou cœlioscopie.

8.3. Stratégie diagnostique

On peut décrire 3 grandes situations cliniques :

- **Patient jeune avec une vésicule lithiasique symptomatique** et devant avoir une cholécystectomie → en l'absence de signes de lithiase de la VBP (ictère, perturbation du bilan hépatique…) → pas d'exploration pré-opératoire de la VBP. On réalisera simplement la cholangiographie per opératoire en fonction des habitudes du chirurgien (pas de recommandation systématique (RPC 2010)).
- **Sujet avec une suspicion de lithiase de la VBP** :
  - cette suspicion peut venir de la clinique (ictère), la biologie (cholestase, réaction pancréatique) ou l'imagerie (dilatation de la voie biliaire > 8 mm).
  - L'intérêt des explorations préopératoires dépend du type de prise en charge dans le service : tout chirurgical ou endoscopique (pour le calcul de la voie biliaire principale) et chirurgical (pour la cholécystectomie).

- En cas de traitement uniquement chirurgical, aucun examen n'est utile en pré-opératoire (RPC 2010). La cholangiogrpahie per-opératoire confirmera le diagnostic et le calcul sera retiré chirurgicalement
- En cas d'association endoscopie et chirurgie. Il faut explorer la voie biliaire principale. L'examen de première intention est la Bili-IRM (si disponible) qui peut confirmer le diagnostic en évitant une anesthésie générale. S'il existe un doute après la Bili-IRM, l'écho-endoscopie confirmera le diagnostic et le calcul sera retiré par endoscopie, idéalement pendant la même anesthésie générale.

- **Chez le malade déjà cholécystectomisé**, s'il existe une lithiase de la VBP, le traitement ne sera qu'endoscopique. En cas de suspicion de lithiase de la VBP, on réalise une bili-IRM ou une écho-endoscopie en fonction des possibilités, puis une CPRE avec sphinctérotomie et extraction des calculs s'il y a lieu.

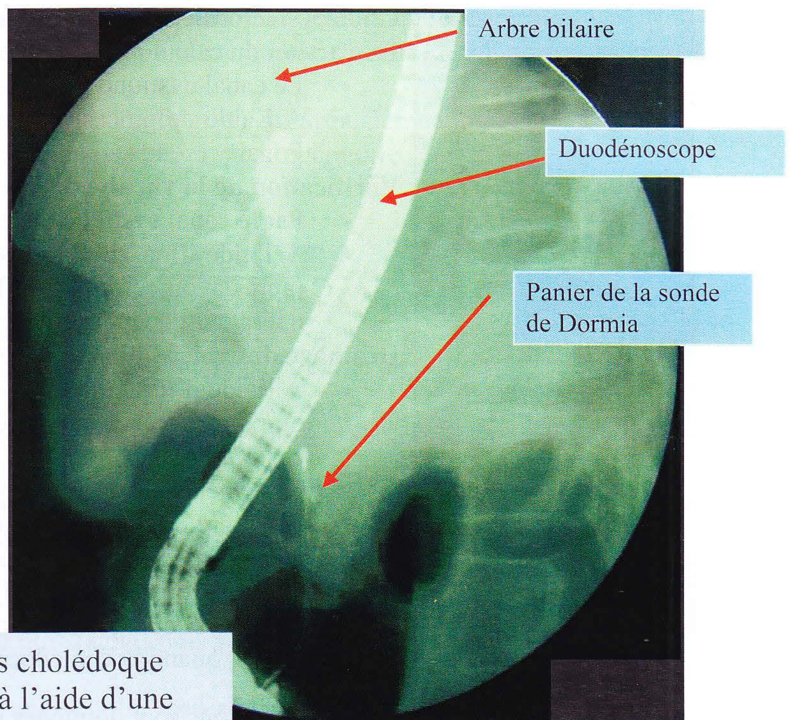
8.4. Prise en charge de la lithiase de la voie biliaire principale

Les calculs de la voie biliaire principale peuvent être traités **chirurgicalement** ou par voie **endoscopique**. Les RPC 2010 stipulent que ces deux traitements sont équivalents et dépendent des compétences des centres. (pour l'ECN il faut donc connaître les deux prises en charge).

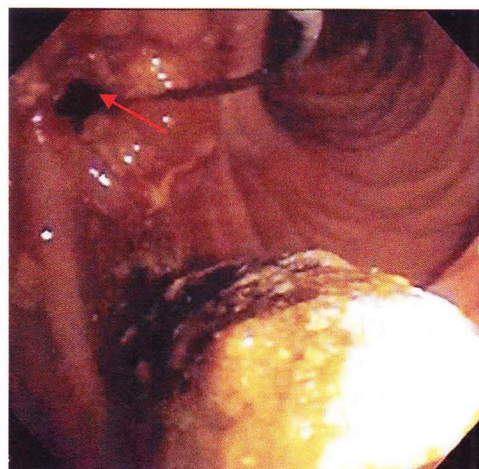
8.4.1. Traitement endoscopique

PRINCIPES	Au cours d'une anesthésie générale, le duodénoscope est amené en face de la papille, la voie biliaire est cathétérisée et l'injection de produit de contraste (cholangiographie rétrograde) permet de confirmer la présence de calculs. Après réalisation d'une sphinctérotomie endoscopique, on extrait les calculs par différentes sondes (Dormia, à ballonnet) Dans 90% des cas, l'extraction est possible. En cas d'échec, on peut associer une lithotritie (destruction mécanique des calculs au sein de la voie biliaire puis extraction des fragments de calculs). Un drainage naso-biliaire peut également être posé si l'obstacle n'a pas complètement été levé ou si l'on souhaite pouvoir faire des radiographies de l'arbre biliaire.





CPRE : images de soustraction du bas cholédoque correspondant à un calcul. Extraction à l'aide d'une sonde de Dormia (anse à panier)



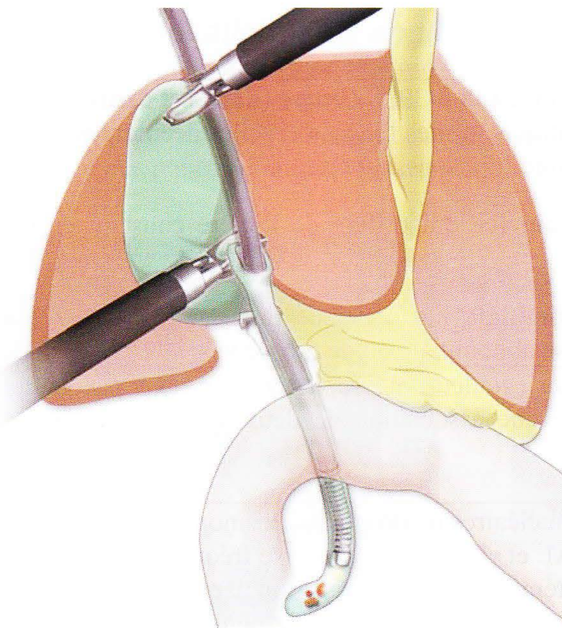
CPRE : Papille ouverte après une sphinctérotomie. Calcul cholestérolique extrait

CONTRE-INDICATION	• Patient ayant une anse en Y (après gastrectomie) ou un by-pass gastrique pour obésité car l'accès à la papille n'est plus possible en raison du montage • Diverticule duodénal (contre-indication relative, la papille est alors souvent située dans le diverticule ce qui rend plus difficile le cathétérisme de la VBP)
COMPLICATIONS	• Hémorragie de la papille sur les berges de la sphinctérotomie • Perforation duodénale (le plus souvent un rétro-pneumopéritoine) • Pancréatite aiguë (entre 1 et 3%) • Infections : angiocholite +++ • Complications de l'anesthésie générale

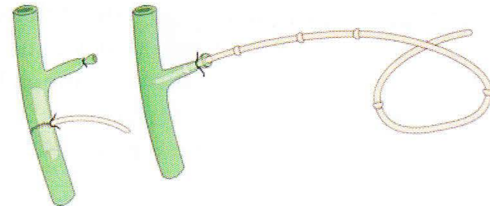
8.4.2. Traitement chirurgical

L'ablation des calculs peut se faire par **cœlioscopie** ou par **laparotomie**. Sa relative difficulté explique les 13% des conversions pour l'extraction des calculs de la VBP.

PRINCIPES	Elle nécessite quatre temps : **Cholécystectomie** avec **cholangiographie per-opératoire** **Extraction** du calcul qui peut être réalisée par : • Le canal cystique ou après cholédocotomie. • A l'aide de pinces, sonde de Dormia (en forme de panier), sonde de Fogarty (sonde à ballonnet) **Vérification de la vacuité** de la VBP : • Par le canal cystique ou le cholédoque • A l'aide d'un **cholangioscope** +++, d'une nouvelle cholangiographie (après avoir refermé la VBP) ou par l'échographie per opératoire (très opérateur dépendant). **Drainage des voies biliaires** (non systématique pour toutes les équipes) : • A l'aide d'un drain trans-cystique (si le cholédoque n'a pas été ouvert ou pour protéger la suture du cholédoque), ou d'un drain de Kehr (en cas de cholédocotomie). • Il permettra de décomprimer les voies biliaires pour éviter une fuite de la suture, de faire une cholangiographie après la chirurgie. Il est clampé puis retiré entre 3 et 6 semaines après la chirurgie, en consultation. La voie trans-cystique permet d'obtenir la vacuité de la VBP dans plus de la moitié des cas, quand la cholédocotomie donne un succès dans 100% des cas. Les complications sont dominées par la fuite biliaire et la sténose de la suture.



Cholangioscopie au cours d'une cœlioscopie par le canal cystique



Drains : de Kehr (G), trans-cystique (Dt)

8.4.3. Indications thérapeutiques

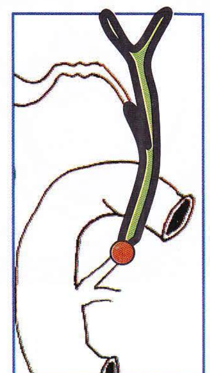
- **Lithiase de la voie biliaire chez un patient déjà cholécystectomisé** (calcul ayant migré au cours de la cholécystectomie dans la voie biliaire) → traitement uniquement endoscopique +++ RPC 2010 (la chirurgie est indiquée en cas de contre-indication à l'endoscopie)
- **Lithiase de la VBP chez un patient ayant toujours sa vésicule** → 2 possibilités :
  - Traitement uniquement chirurgical (cœlioscopie) → cholécystectomie + extraction du/des calculs
  - Traitement endoscopique de la lithiase de VBP et cholécystectomie sous cœlioscopie par la suite → 2 anesthésies générales. La cholécystectomie est nécessaire après un traitement endoscopique (RPC 2010) pour prévenir des complications de la lithiase vésiculaire.
- **Lithiase de la VBP découverte au cours d'une cholécystectomie cœlioscopique → 2 choix :**
  - Si la voie biliaire principale est fine (<6 mm) l'extraction chirurgicale est risquée. On place donc un drain trans-cystique. 6 semaines après, une cholangiographie est réalisée par le drain. Soit le calcul a disparu (2/3 des cas) et on retire le drain, soit il est toujours présent et on le retire par voie endoscopique.
  - Si la voie biliaire est large, on peut réaliser l'extraction chirurgicalement ou mettre un drain trans-cystique et organiser une CPRE rapidement en post-opératoire.

IX. COMPLICATIONS DE LA LITHIASE DE LA VBP

Les symptômes cliniques sont en rapport avec la mobilisation des calculs dans la VBP, à l'enclavement au niveau du sphincter d'Oddi ou au franchissement de la papille. Ils peuvent donc être **transitoires** (migration lithiasique) ou **persister** (angiocholite ou pancréatite aiguë).

9.1. Angiocholite

9.1.1. Physiopathologie



L'angiocholite est une **septicémie d'origine biliaire**.
Elle complique 6 à 9% des calculs de la VBP. Un calcul s'est bloqué dans la VBP (le plus souvent au-dessus du sphincter d'Oddi, là où le diamètre de la VBP est le plus petit). La bile ne s'écoule plus, la VBP se dilate provoquant des **douleurs**, la **bile s'infecte** (comme tout liquide de l'organisme qui stagne) puis **l'ictère** apparaît lorsque la bile (infectée) passe dans le sang.
E. coli est retrouvé le plus souvent en cas d'angiocholite peu sévère, en revanche, les angiocholites sévères sont fréquemment polymicrobiennes.

9.1.2. Diagnostic d'une angiocholite

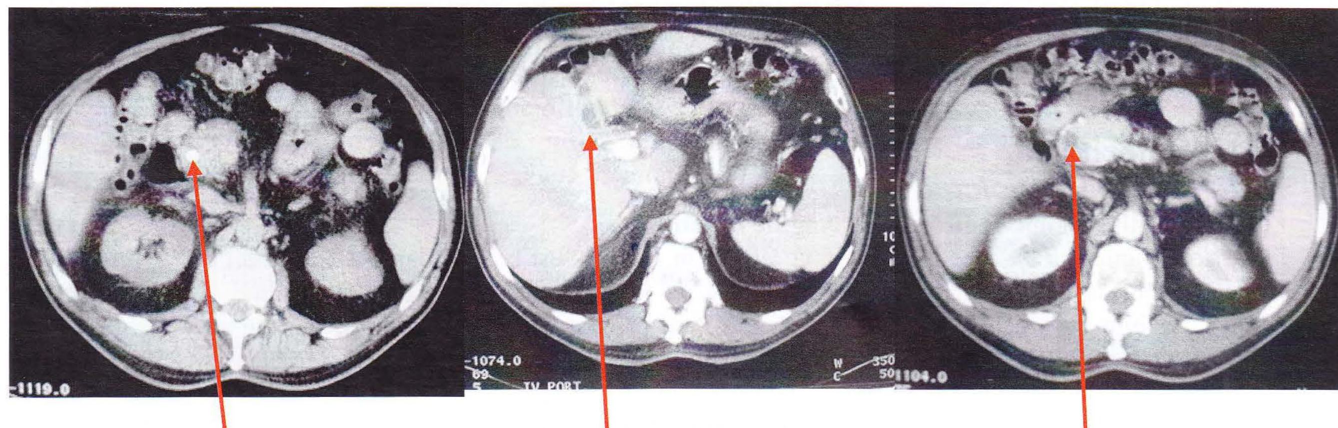
CLINIQUE	**Triade de Charcot :** Douleur, fièvre (38,5-39°C), ictère (**dans cet ordre**) Comme dans tout ictère cholestatique : urines foncées et selles décolorées Selon l'importance de la septicémie : frissons, choc… L'ictère est typiquement **fluctuant** (ce qui diffère de l'ictère constant en cas d'obstacle tumoral) Il n'y a **pas de défense abdominale** (sa présence doit faire évoquer une cholécystite associée) ni de masse abdominale ou de grosse vésicule.

Les trois symptômes du **syndrome angiocholitique** (douleur, fièvre, ictère) ne sont pas toujours présents ensemble. Un tiers des patients aura juste une association de deux symptômes (fièvre + ictère ; douleur + fièvre ; Ictère + douleur).

BIOLOGIE	NFS : **hyperleucocytose** à polynucléaires neutrophiles, éosinopénie Bilan hépatique : **cholestase** (PAL et γGT > 3N), cytolyse fréquente Elévation de la lipase fréquente témoignant d'une réaction pancréatique TP : peut être diminué en cas de cholestase chronique → penser à la vitamine K ++ avant une endoscopie/chirurgie **Hémocultures** : positives dans plus de 70% des cas → antibiogramme

Les examens d'imagerie invasifs ou non sont **indispensables** à la **confirmation diagnostique** et pour certains à la prise en charge diagnostique :

ECHOGRAPHIE ABDOMINALE	**C'est l'examen de première intension :** • **Dilatation des voies biliaires** (intra-hépatiques-hypoéchogènes- et extra-hépatique –diamètre de la VBP >8 mm-). Parfois le calcul est visualisé. • La vésicule peut être pathologique (présence de calculs, parois épaissies en cas de cholécystite chronique). • Elle recherche enfin des abcès hépatiques qui sont une des complications de l'angiocholite. Sa sensibilité est mauvaise (50%), il ne faut donc pas hésiter à demander d'autres examens. • L'échographie n'explore pas bien la partie basse de la voie biliaire principale.
SCANNER	Meilleure sensibilité que l'échographie. Il retrouve les mêmes signes. Le calcul est bien vu sur les clichés sans injection (hyperdense spontanément)



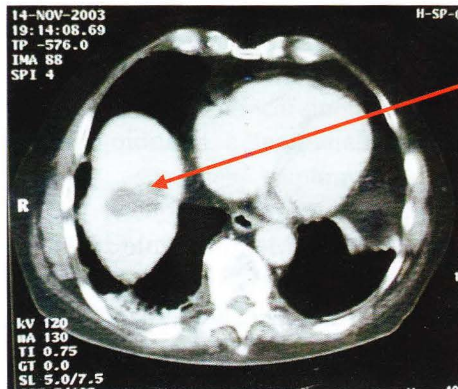
Calcul hyperdense dans le cholédoque (portion intra-pancréatique). *Clichés sans PdC*

Dilatation des voies biliaires intra-hépatiques gauches.

Dilatation du cholédoque (mieux vu sur les clichés avec PdC)

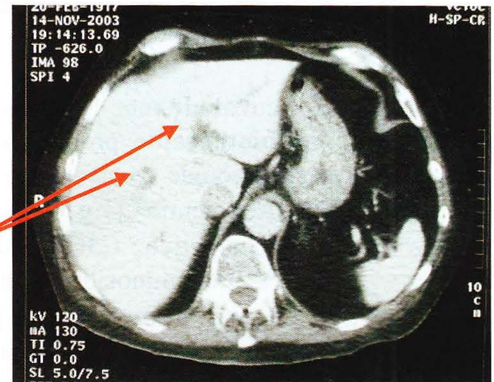
9.1.3. Complications des angiocholites

- Communes à toute septicémie : sepsis sévère, choc septique, décès
- Spécifiques à l'angiocholite : **abcès hépatiques** (à évoquer devant une cytolyse importante associée à l'angiocholite. La confirmation est posée grâce à l'échographie ou le scanner, voire après ponction/drainage et examen bactériologique)



Abcès du dôme hépatique

Dilatation des voies biliaires intra-hépatiques



9.2. Pancréatite aiguë

La lithiase de la voie biliaire principale est avec l'alcool la cause la plus fréquente de pancréatite aiguë. Le tableau clinique n'a pas de particularité par rapport aux autres causes de pancréatite aiguë (Cf. Pancréatite aiguë p. 397).



Il faut toujours rechercher une origine lithiasique devant une pancréatite aiguë. (même si le patient est alcoolique, car c'est une étiologie facilement curable de pancréatite et l'omission de cette étiologie peut tuer le patient).

Critères devant faire évoquer une origine lithiasique devant une pancréatite aiguë :

- Femme,
- Age > 50 ou 55 ans
- Elévation de la bilirubine, des transaminases (ALAT > 3 N)

Ce sont en gros les critères de **Blamey**

A l'inverse, la normalité des tests biologiques hépatiques rend peu probable l'origine lithiasique de la pancréatite aiguë. Les **explorations sont identiques à celles de l'angiocholite**. La TDM sera réalisée à la 48ème heure (sauf doute diagnostique) afin d'évaluer la gravité de la pancréatite.

Le **traitement** est détaillé dans le chapitre pancréatite aiguë (cf. p. 410)

9.3. Migration lithiasique

Elle correspond à la symptomatologie due au passage d'une lithiase dans le duodénum qui a provoqué une obstruction partielle.
Le diagnostic est évoqué devant des **symptômes biliaires** (douleur d'angiocholite, parfois fièvre) qui disparaissent brutalement. A la différence d'un épisode de colique hépatique, on observe des **modifications du bilan hépatique** (cytolyse, cholestase) qui se corrigent en quelques jours.

Ce **décalage** entre la disparition des signes cliniques et des modifications biologiques est assez spécifique de la migration lithiasique.

La prise en charge est identique à celle d'une lithiase asymptomatique de la VBP.

9.4. Traitement d'une angiocholite

Le traitement doit en premier lieu traiter la septicémie, c'est une **urgence médicale** :
Hospitalisation (en réanimation si choc septique), urgence.

Traitement symptomatique :

- Correction d'un éventuel choc ou d'un sepsis grave : remplissage, correction des troubles hydro-électrolytiques, injection de vitamine K si hémostase perturbée.
- Antalgiques, A jeun

Traitement curateur :

- **Antibiothérapie** probabiliste, intraveineuse, à adapter secondairement à l'antibiogramme, association de :
  - Augmentin® (1 g * 3/j) + aminosides (Gentalline®-Gentamycine 3 mg/Kg/j)
  - Alternative : C3G (Claforan®-Cefotaxime : 1 g * 3/j) + Flagyl®-Metronidazole : 500 mg *2/J + Aminosides (Gentalline®-Gentamycine 3 mg/Kg/j)
  - En cas **d'angiocholite post-CPRE ou sévère avec défaillance viscérale** : Tazocilline® - Pipéracilline-Tazobactam : 4 g * 3/j + aminosides (gentamycine 3 mg/Kg/j ou amikacine 15 mg/Kg/j)
  - Les aminosides sont arrêtés au bout de 48-72 heures.
- Relais *per-os* après 48 heures d'apyrexie pour une durée totale de 10 jours.

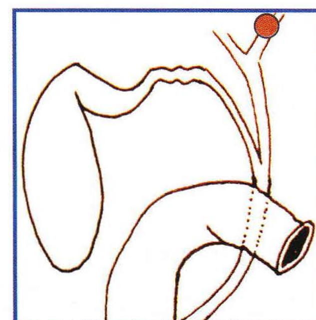
Surveillance :

- Clinique : régression de la douleur, de la fièvre, de l'ictère
- Biologie : NFS, bilan hépatique

On peut distinguer deux évolutions cliniques :

- Evolution favorable de l'infection → on revient au cas d'une lithiase de la VBP avec nécessité de traiter le calcul et la vésicule : plusieurs possibilités thérapeutiques (cf. p. 441)
- Le sepsis n'est pas contrôlé, apparition d'un choc septique → indication à une **sphinctérotomie endoscopique** en urgence pour drainer la bile infectée (RPC 2010). La prise en charge de la vésicule sera faite dans un deuxième temps.

X. LITHIASE INTRA-HEPATIQUE



Elle se définit par la **présence de calculs dans les voies biliaires en amont de la convergence biliaire**.
Elle est le plus souvent associée à une lithiase de la voie biliaire principale.

10.1. Facteurs de risque de la lithiase intra-hépatique

On retrouve également les deux types de calculs :

- **Pigmentaires** : Beaucoup plus fréquents en Asie et en Afrique. La lithiase est liée aux infections biliaires (les bactéries hydrolysent la bilirubine conjuguée) et aux infections parasitaires des voies biliaires qui provoquent des sténoses inflammatoires et une stase biliaire. Les calculs sont le plus souvent généralisés à l'ensemble des voies biliaires intra-hépatiques.
- **Cholestéroliques** : ce sont le plus souvent des calculs mixtes. Ils sont secondaires à la stase biliaire. Ils peuvent être :
  - Primaires : En Occident, la lithiase peut être secondaire à une maladie de Caroli (dilatation kystique des voies biliaires intra-hépatiques) ; dans ce cas, la lithiase est le plus souvent localisée (dans le foie gauche) ou à une cholangite sclérosante primitive ou secondaire,
  - Secondaire : la lithiase est alors secondaire à la stase en amont d'une sténose (post-opératoire +++) ou d'une anastomose bilio-digestive.

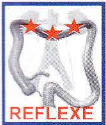
10.2. Diagnostic de la lithiase intra-hépatique

La lithiase intra-hépatique peut provoquer :

- Des **angiocholites** : récidivantes, malgré la cholécystectomie, avec dans certains cas formation d'abcès intra-hépatiques.
- Un ictère ou une cholestase anictérique.
- Au long cours, la lithiase peut entrainer la constitution d'une cirrhose biliaire secondaire. Elle survient surtout en cas de lithiase diffuse.
- Atrophie du lobe ou du segment hépatique atteint.
- Un cholangiocarcinome est découvert chez 10% des patients ayant une lithiase intra-hépatique primitive. Le risque à 10 ans est de 5 à 7%.
- Les mêmes symptômes qu'une lithiase de la voie biliaire principale en cas de migration dans le cholédoque.
- Enfin elle peut être asymptomatique pendant de nombreuses années.

Examens complémentaires :

- Bilan hépatique : cholestase ++, cytolyse, non spécifiques
- L'échographie, la TDM peuvent confirmer le diagnostic en mettant en évidence la dilatation des voies biliaires et parfois les calculs.
- La **cholangio-IRM devient l'examen de référence →** topographie, nombre de calculs et état des voies biliaires. Elle permet également d'explorer les voies biliaires exclues et non accessibles aux autres examens.
- L'opacification des voies biliaires par voie rétrograde ou percutanée (transhépatique) permet de faire le diagnostic, réalise un cholangiogramme (cartographie des voies biliaires intra-hépatiques), met en évidence les éventuelles sténoses.



Les opacifications biliaires comportent toujours un risque de **septicémie** à la suite de l'injection du produit de contraste dans ces voies biliaires souvent infectées de façon chronique → **Couverture antibiotique indispensable avant l'injection du produit de contraste +++**

10.3. Traitement de la lithiase intra-hépatique

Il existe plusieurs possibilités de prise en charge : abstention thérapeutique, dissolution médicale (acide ursodésoxycholique-Délursan® : 10-15 mg/kg/j per-os), traitement endoscopique (drainage avec parfois lithotritie), radiologique (drainage per-cutané avec parfois lithotritie), chirurgical (dérivation biliaire, hépatectomie ou transplantation).

Les indications sont discutées devant le nombre de calculs, leur localisation, la présence d'une maladie des voies biliaires sous-jacentes, la présence d'une cirrhose…

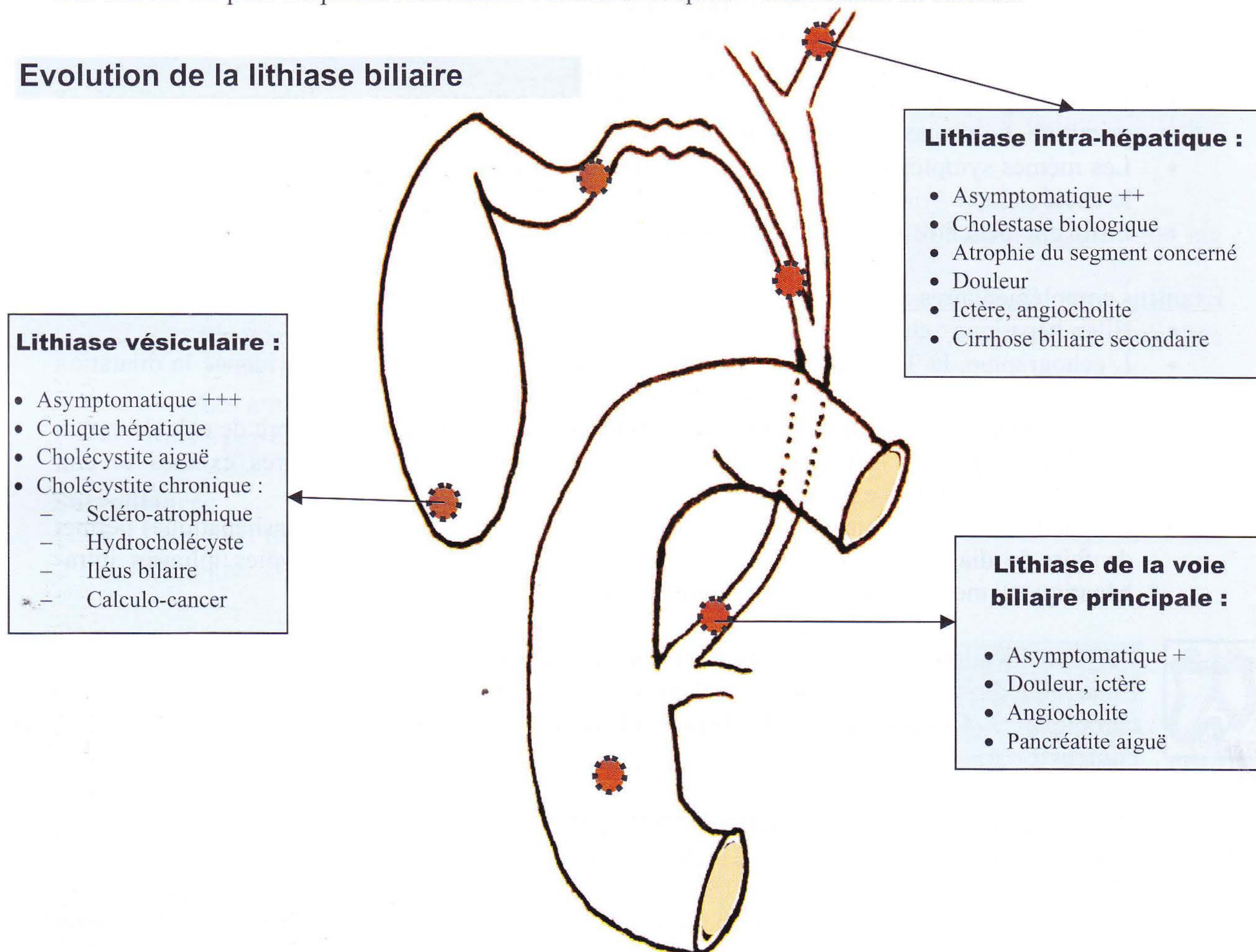
Références/Conférence de consensus :

- Prise en charge de la lithiase biliaire 2010. Recommandations pour la pratique clinique SNFGE 2010.

FICHE FLASH : Lithiase Biliaire

Prévalence : **15% de la population** dans les pays industrialisés.
Les calculs les plus fréquents sont mixtes : cholestéroliques + bilirubinate de calcium

Evolution de la lithiase biliaire



Examen de référence : **échographie abdominale ++**

Clinique des principales manifestations :

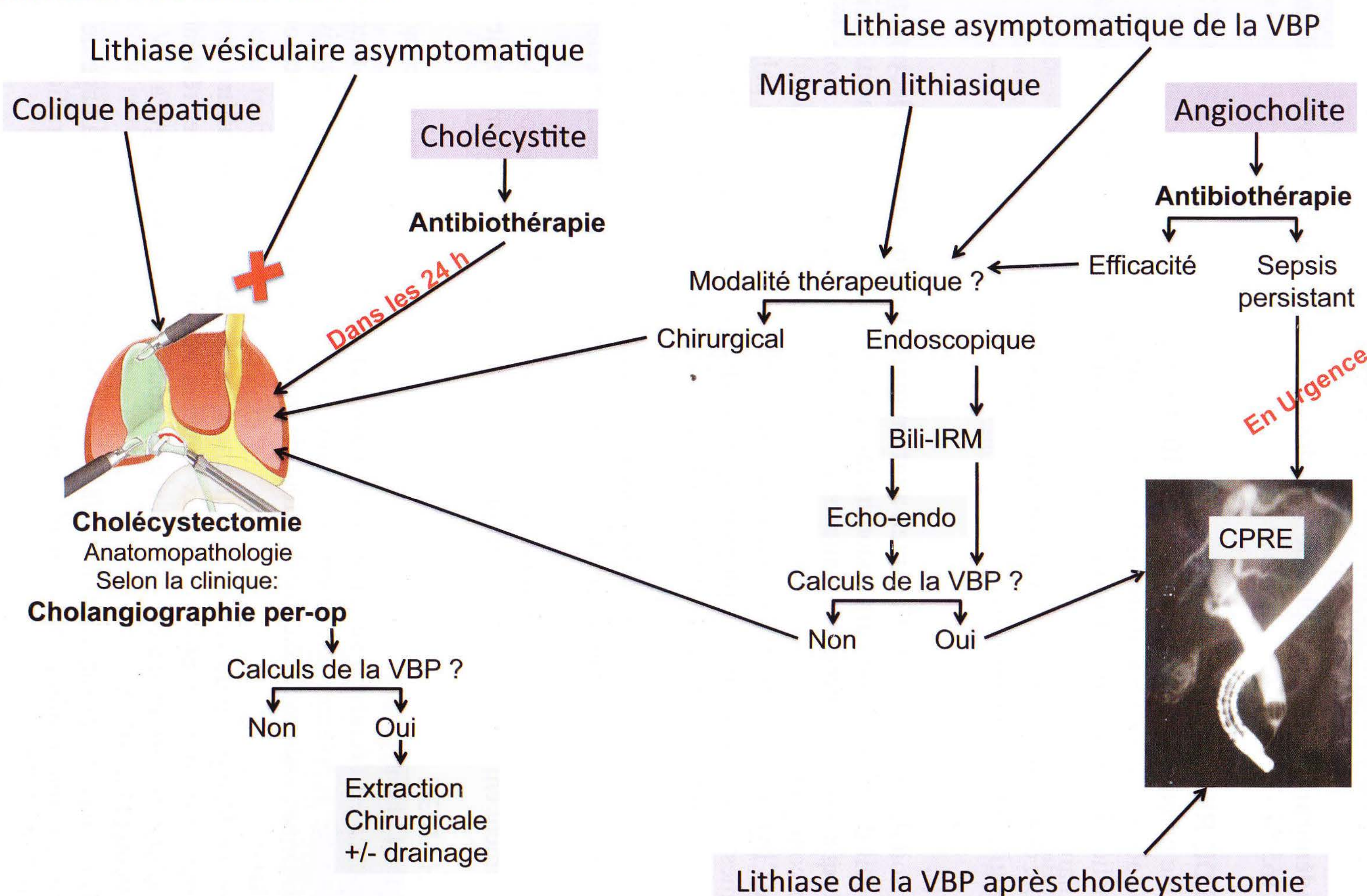
	Douleur	Fièvre	Ictère	BHC perturbé
Lithiase vésiculaire asymptomatique	Non	Non	Non	Non
Colique hépatique	Oui	Non	Non	Non
Cholécystite	Oui	Oui	Non	Non
Angiocholite	Oui	Oui	Oui	Oui
Migration lithiasique	Oui	Non	Non	Oui
Lithiase voie biliaire principale symptomatique	+/-	Non	+/-	+/-

L'exploration de la lithiase de la voie biliaire principale et des voies biliaires intra-hépatiques : 3 examens :

Bili-IRM	Pas d'anesthésie générale/ sensible ++ et spécifique ++ / pas de traitement
Echo-endoscopie	Anesthésie générale/ Sensibilité +++ spécificité +++/pas de traitement
CPRE	Anesthésie générale/morbidité+/examen qui n'est plus adapté au simple diagnostic → premier temps de la sphinctérotomie → Traitement +

FICHE FLASH : Lithiase Biliaire

Principes du traitement de la lithiase biliaire :



Zéros à la question :

- Une lithiase vésiculaire asymptomatique ne doit pas être opérée sauf vésicule porcelaine
- Toujours penser à l'antibioprophylaxie en cas d'opacification biliaire : risque d'angiocholite
- Toujours envoyer la pièce pour examen anatomopathologique
- En cas de lithiase de la voie biliaire principale : traiter le calcul et la vésicule +++

POUR EN SAVOIR PLUS

CANCER DE LA VESICULE BILIAIRE

Tumeur touchant principalement les **femmes** (3/4 des cas) majoritairement âgée de plus de 60 ans.
Ce sont des **adénocarcinomes** dans plus de 90% des cas. C'est le cancer des voies biliaires le plus fréquent (65%).

FACTEURS DE RISQUE

- Vésicule porcelaine (risque compris entre 10 et 40%)
- Polype adénomateux vésiculaire (surtout si > 1 cm)
- Anomalie de la jonction bilio-pancréatique qui entraine un reflux pancréatico-vésiculaire
- Maladie de Caroli (dilation des voies biliaires intra-hépatiques)
- Cholangite sclérosante primitive

DIAGNOSTIC

Le cancer est soit découvert lors de **l'examen anatomopathologique après cholécystectomie (0,5%)** +++ soit devant des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements. L'ictère n'est présent que chez un tiers des patients en cas d'envahissement de la voie biliaire principale par contigüité.
Une masse de l'hypochondre droit, une hépatomégalie métastatique peuvent être palpées.
Ces symptômes peu spécifiques expliquent que le diagnostic du cancer (à part après cholécystectomie) est très difficile et souvent tardif avec des formes avancées.

Le diagnostic est facile en imagerie (échographie, scanner) en cas de volumineuse tumeur (végétation intra-vésiculaire, épaississement de la paroi vésiculaire, envahissement hépatique ou hilaire).
Le bilan d'extension est réalisé par la TDM thoraco-abdominale et la cholangio-IRM.
En cas de traitement chirurgical, le bilan pré-opératoire est complet (hépatectomie majeure).

PRISE EN CHARGE

Le traitement est chirurgical :

- si le cancer est découvert sur la pièce opératoire et que la tumeur est intra-muqueuse, aucun geste supplémentaire n'est nécessaire. En cas de tumeur plus invasive, une reprise chirurgicale avec exérèse des trous de trocarts et du lit de cholécystectomie est nécessaire.
- En cas de découverte du cancer cliniquement ou de tumeur ayant infiltré le foie, le traitement curatif n'est proposé qu'aux tumeurs non métastatiques et résécables. Il s'agit d'une exérèse du cancer associé à une hépatectomie droite élargie au IV ou une bisegmentectomie IV-V.
- En cas d'ictère par envahissement de la voie biliaire principale, le drainage des voies biliaires par une prothèse mise en place par voie endoscopique ou radiologique est effectué.
- La chimiothérapie et la radiothérapie sont peu efficaces.

POUR EN SAVOIR PLUS

CHOLANGIOCARCINOME

Ce sont des **adénocarcinomes** développés aux dépens de l'épithélium biliaire. Les cholangiocarcinomes représentent 3% des cancers digestifs et la deuxième cause de tumeur primitive hépatiques après le CHC.
Pic de fréquence : 60 ans, légère prédominance masculine

FACTEURS DE RISQUE :

- **Cholangite sclérosante primitive +++** (risque compris entre 10 et 15%)
- Infection chronique des voies biliaires
- Maladie de Caroli, kystes congénitaux du cholédoque
- Lithiase intra-hépatique
- Distomatoses orientales : infection parasitaire à *Opisthorchis viverrini* (Thaïlande ++, Laos, Malaisie) ou *Clonorchis sinensis (*Japon, Corée, Vietnam)
- la cirrhose augmente modérément le risque de cholangiocarcinome intra-hépatique

DIAGNOSTIC :

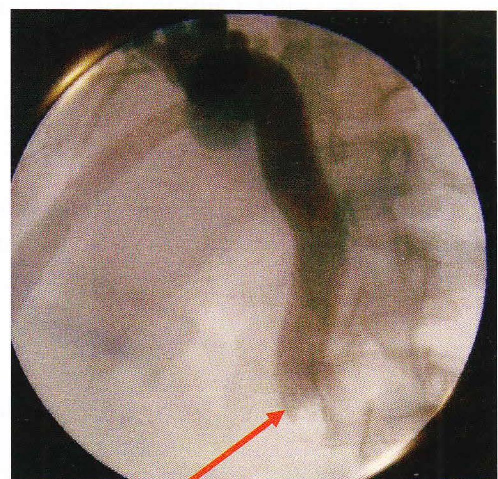
La présentation est différente selon la localisation du cholangiocarcinome (intra-hépatique ou voie biliaire). Le cholangiocarcinome des voies biliaires extra-hépatiques siège préférentiellement au niveau du hile hépatique (à la bifurcation des canaux hépatiques droit et gauche).

VOIES BILIAIRES EXTRA-HEPATIQUES	(hile ou cholédoque) Ictère nu avec selles décolorées, urine foncées, prurit
INTRA-HEPATIQUE	Peu symptomatique. Malaise, asthénie, douleurs abdominales, pesanteur de l'hypochondre droit.

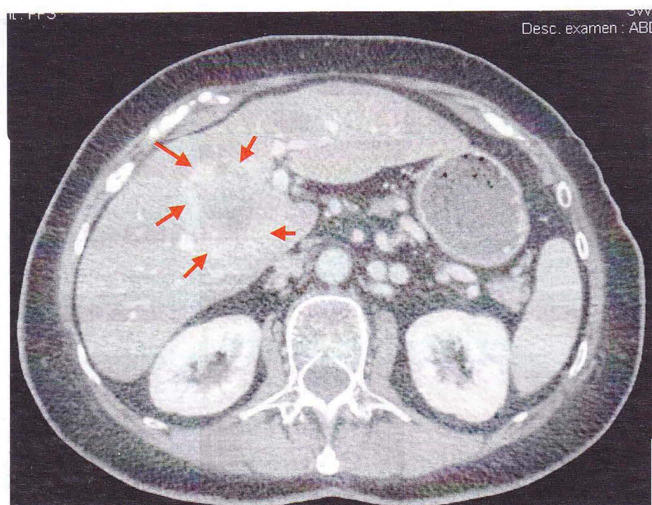
Chez les malades avec une cholangite sclérosante primitive, le diagnostic doit être évoqué devant une altération de l'état général, une majoration de la cholestase.

Biologiquement, on observe une **cholestase**.
Les marqueurs ACE et **Ca 19-9** sont élevés mais non spécifiques (cancer colo-rectal par exemple et élévation du Ca19-9 en cas d'ictère).

L'imagerie (échographie, scanner, bili-IRM) apporte des arguments en faveur de l'origine tissulaire de l'ictère en éliminant notamment une lithiase biliaire en cas d'ictère et permet de réaliser le **bilan d'extension**. Elle précise également la **localisation** de la tumeur.
Pour les tumeurs intra-hépatiques, l'aspect scannographique est celui d'une lésion hypodense avec un rehaussement périphérique peu intense aux temps artériel et portal (différence avec CHC qui est rehaussé surtout au temps artériel). En IRM, l'aspect est hypoT1 et iso- ou hyperT2.



Cholangiographie : sténose tumorale du bas cholédoque



TDM injectée : cholangiocarcinome intra-hépatique à la jonction des segments IV et V

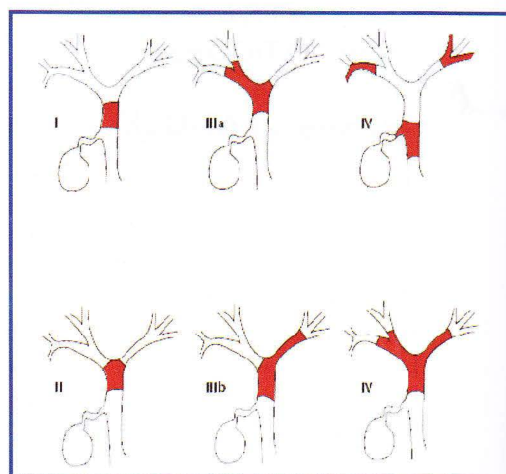
La confirmation diagnostique vient de **l'histologie** avec des biopsies ou des brossages obtenus lors d'une CPRE ou une cholangiographie trans-hépatique. Comme pour le cancer du pancréas, il existe un risque d'essaimage le long du trajet de ponction et on réserve les indications formelles de biopsies pour les patients non résécables et nécessitant un traitement palliatif.

Les cancers des voies biliaires du hile sont classés selon la **classification de Bismuth** :

Un drainage biliaire peut être effectué avant la chirurgie en cas d'angiocholite, de trouble de la coagulation, de délai avant l'opération ou d'ictère majeur (bilirubine > 200 µM). Le drainage expose à l'infection de la bile.

Le traitement est **chirurgical** pour les tumeurs résécables, non métastatiques, chez des patients en bon état général :

- Types I et II : résection des voies biliaires extra-hépatiques avec duodéno-pancréatectomie céphalique, cholécystectomie.
- Type III : résection des voies biliaires extra-hépatiques associée à une hépatectomie du coté de l'envahissement tumoral emportant le segment I.
- Les types IV : rarement résécables.
- Les cholangiocarcinomes intra-hépatiques sont traités par une hépatectomie.

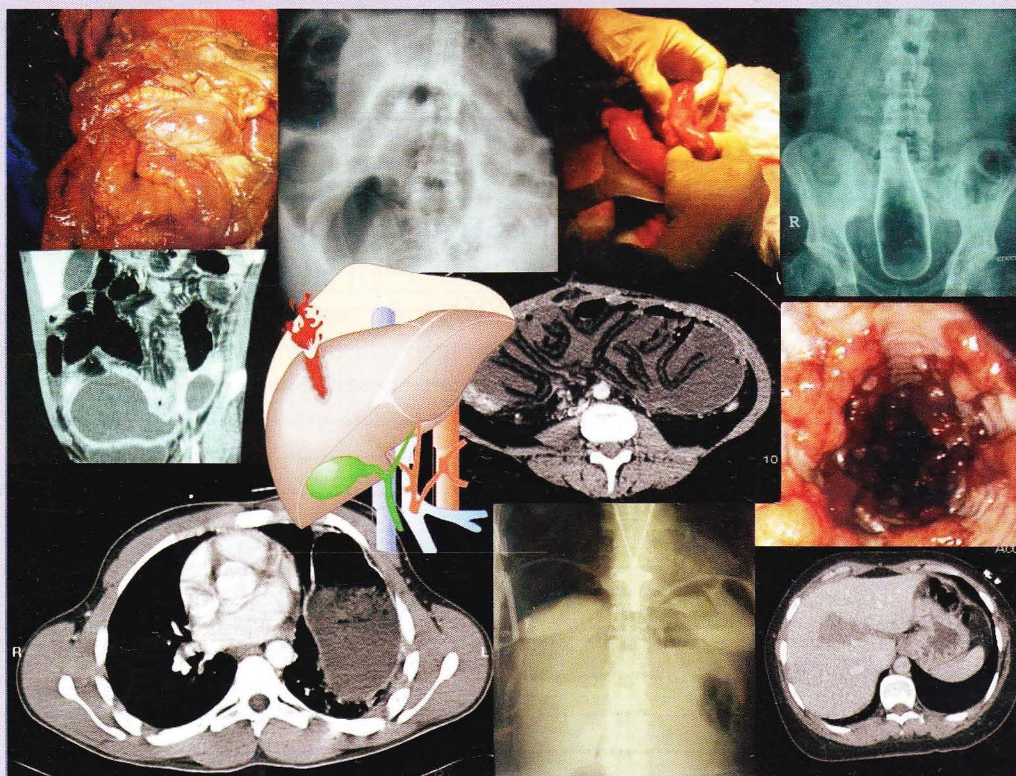


Après résection, il n'y a pas d'intérêt à délivrer un traitement adjuvant.
En cas de non résécabilité, le traitement palliatif comporte un drainage biliaire et de la chimiothérapie (peu efficace).

Références/Conférence de consensus :

- Khan SA, Thomas HC, Davidson BR, Taylor-Robinson SD. Cholangiocarcinoma. *Lancet* 2005; 366: 1303–14
- Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. *Gut* 2002;51.

URGENCES - INFECTIONS



N°100. PARASITOSES DIGESTIVES : LAMBLIASE, TENIASIS, ASCARIDIOSE, OXYUROSE, AMIBIASE, HYDATIDOSE.

Diagnostiquer les principales parasitoses digestives
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

I. INTRODUCTION

Les parasitoses restent **une des premières causes de morbidité par atteinte digestive dans le monde**. La plupart des parasites sont cosmopolites et s'adaptent à leur environnement. Leur prévalence est en augmentation dans le monde : paupérisation des populations, manque d'hygiène, utilisation d'engrais humains, virus VIH...

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Les parasites ont une vie rythmée par des cycles de reproduction. Quelques définitions sont utiles pour étudier les parasitoses :

HOTES	Espèce qui va abriter le parasite pendant une partie du cycle. • Hôte intermédiaire : il héberge le parasite entre la forme larvaire et la forme infestante • Hôte définitif : c'est le lieu de la reproduction
RESERVOIR	Etre vivant permettant d'assurer la descendance du parasite. (Il faut tenir compte de la durée de vie du réservoir et de la capacité à disséminer le parasite)
ZOONOSE	Parasitose présente chez les humains et au moins une espèce animale.

III. DIAGNOSTIC D'UNE INFECTION PARASITAIRE

3.1. Interrogatoire et examen clinique

Un interrogatoire précis est fondamental pour orienter la recherche étiologique :
- Les différents voyages, mêmes anciens, leur durée, les conditions locales pendant le voyage
- Mode de vie : agriculteurs, lieu de vie
- Terrain immunodéprimé

L'examen clinique sera complet.

3.2. Examens complémentaires pour les parasitoses

La biologie standard peut apporter des éléments en faveur d'une parasitose particulière :
- Hyperéosinophilie → helminthiase
- Hyperleucocytose → abcès amibien
- Elévation de CPK → trichinellose

Les examens spécifiques pour le diagnostic sont les suivants :

EXAMEN PARASITOLOGIQUE DES SELLES **(EPS)**	Fait sur 3 prélèvements sur 10 jours d'intervalle pour diminuer le risque de réaliser l'examen pendant une période sans ponte. L'EPS comportera : • Examen macroscopique sur selles fraîches : consistance, présence de sang, d'œufs, d'anneaux… • Examen direct au microscope qui identifie les œufs volumineux • Techniques de concentration des selles pour aider au diagnostic (ex : technique de Baermann) puis examen au microscope • Colorations Le type d'EPS va varier selon les régions de provenance du patient → intérêt fondamental de l'interrogatoire.
INDICATIONS D'UN EXAMEN PARASITOLOGIQUE DES SELLES	Elles ont été précisées par les recommandations de 2003 sur les examens des selles (www.has-sante.fr) : • Diarrhée aiguë durant plus de 3 jours malgré un traitement avec recherche de *Giardia* • Diarrhée persistante (2-4 sem) ou chronique (> 1 mois) • Douleurs abdominales • Hyperéosinophilie • Malade immunodéprimé • Contrôle après traitement
SEROLOGIES PARASITAIRES	Elles ne sont pas toujours utiles notamment pour les parasites qui sont facilement identifiés dans les selles. Elles sont une aide au diagnostic surtout pour : • Amibiase tissulaire • Syndrome *larva migrans* • Distomatose, Hydatidose, Bilharziose

L'imagerie et l'endoscopie peuvent également aider au diagnostic mais ne sont pas systématiques :

- Echographie abdominale : abcès amibien, complications biliaires des parasitoses, kyste hydatique...
- Radiographie de thorax : syndrome de Löffler, élévation de la coupole droite en cas d'abcès
- Endoscopie avec biopsie : rarement demandée

IV. LAMBLIASE

4.1. Introduction – cycle

Egalement dénommée Giardiase (*Giardia intestinalis*), c'est un protozoaire flagellé. Elle est retrouvée principalement dans les collectivités. Dans les pays tropicaux, sa prévalence atteint plus de 10%.

CYCLE	**Cycle direct court :** le parasite accomplit tout son cycle dans le même hôte définitif. Il est émis dans les selles et est directement contaminant → transmission uniquement orale

4.2. Diagnostic

Elle est le plus souvent **asymptomatique** +++.
Elle peut être responsable de diarrhées parfois spontanément résolutives mais qui le plus souvent vont se chroniciser. Les patients sont apyrétiques.
Dans les pays tropicaux, la lambliase peut provoquer des diarrhées chroniques avec un tableau de malabsorption.

Les patients immunodéprimés par le virus VIH sont plus fréquemment infestés, mais sans symptomatologie majorée. En revanche, les patients ayant un déficit en IgA présentent des formes sévères avec des lésions sur la muqueuse digestive.

Le diagnostic positif est posé par l'EPS qui identifie les kystes.
Dans la majorité des cas, la sérologie et l'endoscopie duodénale ne sont pas utiles.

4.3. Traitement

Il est tout d'abord symptomatique avec la correction des troubles hydro-électrolytiques, des antispasmodiques…
Le traitement curateur repose sur les imidazolés : (ex Flagyl® -Métronidazole (500 mg x 2/j pendant une semaine). Deux cures séparées de 15 jours augmentent l'efficacité de l'éradication du parasite.
En cas d'échec, le Zentel®-Albendazole 400 mg/j pendant 5 jours est une alternative.
Le contrôle de l'efficacité du traitement est fait par un nouvel EPS.

V. TENIASIS

5.1. Introduction – cycle

Le teniasis correspond au parasitisme lié aux cestodes adultes. Les parasites responsables de ces affections sont :

- *Taenia saginata* (tenia du bœuf) ++++ et *Taenia solium* (tenia du porc) qui sont à l'origine de larve cysticerque. **C'est le ver solitaire.**
- *Hymenolepis nana* à l'origine de larve cysticercoïde. Le scolex est plus petit que les deux autres.

CYCLE	**cycle indirect** : un ou plusieurs hôtes intermédiaires (bœuf, porc ou blatte) vont intervenir avant que le parasite trouve son hôte définitif pour la phase d'infestation. *T. saginata* : la consommation de viande bovine (bœuf cru ou pas assez cuit) est responsable de l'infection humaine : après ingestion des œufs par le bœuf, l'embryon se déplace dans les muscles du bœuf sous forme cysticerque. Le scolex va se fixer dans le tube digestif de l'humain.

5.2. Diagnostic

La symptomatologie est assez variable :

- Le plus souvent : asymptomatique
- Sinon : modification du comportement alimentaire (de la boulimie à l'anorexie), douleurs abdominales, spasmes coliques, vomissements, alternance diarrhées-constipation…
- Des réactions allergiques (urticaire, œdème de Quincke…) peuvent apparaître

Une hyperéosinophilie peut être variée selon les individus et fluctue au cours du temps.
Le diagnostic sera affirmé par la présence d'anneaux dans les selles pour *T. saginata* et *T. solium*. Ils peuvent être émis passivement entre les selles.
Pour *H. nana*, c'est la découverte des œufs au cours d'un EPS qui pose le diagnostic.

5.3. Traitement

Traitement anti-parasitaire par Biltricide® - Praziquantel 10 mg/kg en une prise pour *T. saginata* et *T. solium* et à double dose en une prise pour *H. nana*.
En cas d'échec : un traitement par Tredemine®-Niclosamide 2 cp x 2 en une journée.
Chez la femme enceinte, 100g de graines de courge fraîche peuvent être efficaces.

VI. ASCARIDIOSE

6.1. Introduction – Cycle

Ascaris lumbricoïdes : Nématode appartenant à la famille des helminthes. Très fréquente dans les pays chauds (jusqu'à 80% de prévalence). Elle a un cycle complexe :

CYCLE	**Cycle direct court** : Il n'a pas d'hôte intermédiaire et le parasite doit subir une phase de maturation dans le milieu extérieur avant de parvenir au stade infestant. Après ingestion d'œufs embryonnés (terre souillée, utilisation d'engrais humain), la larve va traverser la paroi digestive, gagner le foie par la veine porte, puis le cœur droit par les veines sus-hépatiques et maturer dans les capillaires pulmonaires. Puis elle traverse les capillaires pulmonaires pour être déglutie et devenir une larve adulte dans le tube digestif. La ponte dans le tube digestif survient un mois après l'infestation. Le cycle impliquant le foie et le poumon via le tube digestif est dénommé cycle pneumentérique.

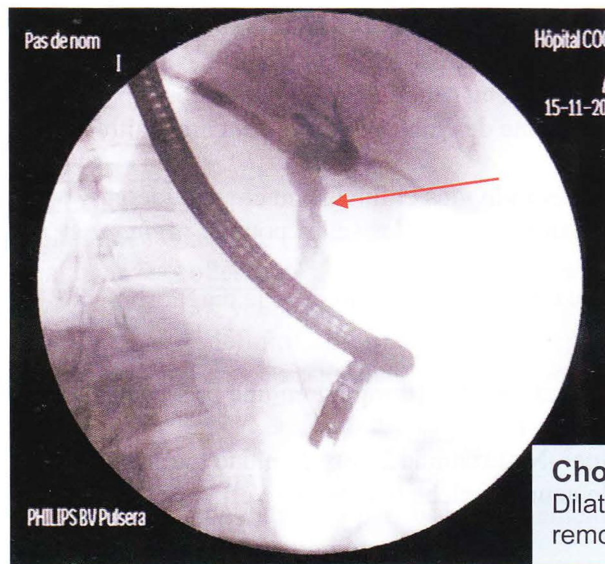
6.2. Diagnostic

Syndrome de Löffler : fièvre, toux productive non purulente. Des râles crépitants diffus peuvent exister. Le cycle est le plus souvent asymptomatique +++. Cependant, on peut observer :

- Etre perçus à l'auscultation. Ce syndrome survient 3-4 jours après l'infestation.
- 10 jours après ce syndrome, une hépatalgie ou une réaction méningée peuvent apparaître.

Une fois les vers adultes dans le tube digestif, d'autres manifestations sont possibles :

- Médicales : douleurs (épigastriques, fosse iliaque droite) +++, diarrhée, urticaire
- Chirurgicales : **occlusion mécanique** par un paquet d'ascaris, **appendicite** ascaridienne, migration des adultes dans le cholédoque → **angiocholite** ou pancréatite.



Cholangiographie rétrograde :
Dilatation du cholédoque avec un ascaris remontant jusqu'à la convergence biliaire

Le diagnostic sera affirmé par :

- Hyperéosinophilie ++++ : majeure lors de la phase d'invasion, elle va décroître par la suite
- En cas de syndrome de Löffler : l'examen des crachats révèle des éosinophiles, la radiographie de thorax montre un infiltrat aspécifique des deux champs pulmonaires qui va disparaître en 2-3 jours.
- En per opératoire par la présence d'un ver blanc, d'une vingtaine de cm de long
- L'EPS : présence d'œufs +++ (à partir du troisième mois après l'infestation).

5.3. Traitement

En cas de complications chirurgicales, une laparotomie s'impose pour traiter l'appendicite ou l'occlusion digestive. L'endoscopie avec duodénoscopie peut retirer le ver dans le cholédoque.



Le traitement médical repose sur les anti-parasitaires :

- Fluvermal® - flubendazole : 2 cp /j pendant 3 jours ou Zentel® - Albendazole : 400 mg/j pendant 5 jours

La prévention passe par la lutte contre le péril fécal.

VII. OXYUROSE

7.1. Introduction – cycle

Enterobius vermicularis est un nématode appartenant à la famille des Helminthes. Sa prévalence est élevée dans les collectivités.

CYCLE	**cycle direct court** : le parasite reste dans le même hôte pour l'intégralité du cycle. Les œufs sont ingérés, dissous dans le duodénum par les sucs digestifs. La larve migre dans l'intestin grêle. Les adultes vont ensuite dans le colon : les mâles restent dans le cæcum et les femelles vont continuer, forcer le sphincter et pondre dans la marge anale.

7.2. Diagnostic

Le maître symptôme est le **prurit anal** +++. S'il est prolongé, il peut être responsable de lésions cutanées ;

Le diagnostic sera confirmé par la réalisation d'un scotch-test qui révèlera les œufs au niveau de la marge anale.

L'EPS est rarement contributif. Les larves mâles peuvent être visualisées au cours d'une endoscopie dans le cæcum.

7.3. Traitement

Traitement curatif : Fluvermal® - Flubendazole : 1 cp en une prise. Une nouvelle prise est recommandée un mois après.

Mesures associées :
- Traitement des membres de la famille et des collectivités en rapport avec le cas
- Mesures d'hygiène sur les locaux (nettoyage), les draps, les serviettes afin d'éviter la réinfestation

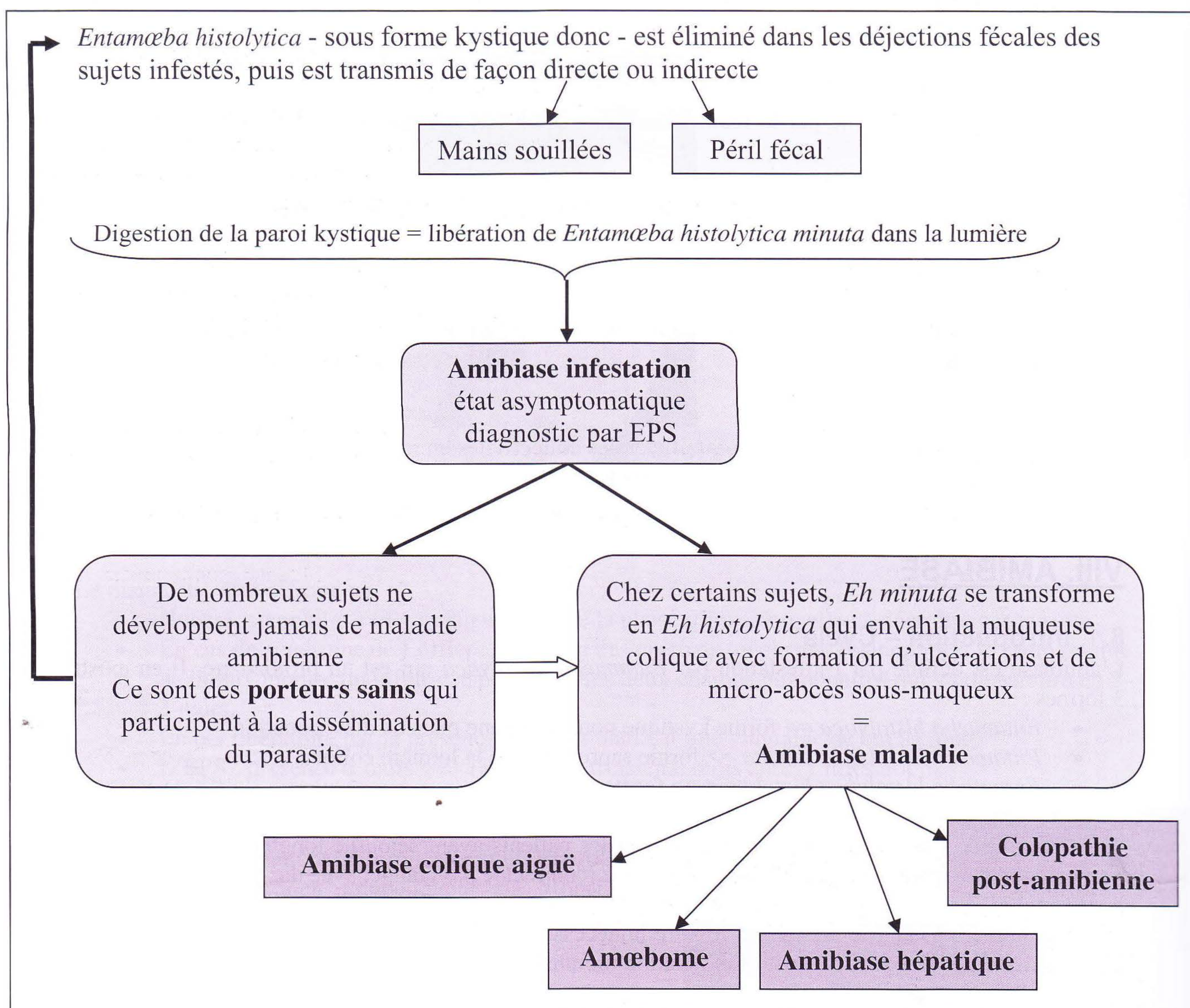
VIII. AMIBIASE

8.1. Introduction – Cycle

L'amibiase est définie par l'infestation par *Entamœba histolytica* qui est un protozoaire. Il en existe 3 formes :
- *Entamœba histolytica* => forme kystique non pathogène mais de dissémination
- *Entamœba histolytica minuta* => forme saprophyte de la lumière colique
- *Entamœba histolytica histolytica* => forme pathogène

L'amibiase se rencontre principalement chez les patients ayant séjourné longtemps dans les pays tropicaux ou sub-tropicaux. L'amibiase autochtone (contractée par contact avec des patients infectés) a pratiquement disparu. Sa prévalence est en nette régression en France malgré l'augmentation des voyages dans les pays infestés, ce qui montre la nécessité d'un séjour relativement long et l'efficacité des mesures de prévention. 10% de la population mondiale serait infestée selon l'OMS.

CYCLE	**Cycle direct court** : Le parasite va rester dans le même hôte. Les kystes sont ingérés avec de l'eau ou de la nourriture souillée. Leur paroi est détruite par les sucs digestifs au niveau du duodénum et les amibes vont rester dans le colon sans être pathogènes. Cette forme est appelée *minuta*. Sous cette forme non pathogène, il y a un risque de transmission. L'amibe peut changer de forme sous l'influence de plusieurs paramètres non encore clairement établis et devenir *E. histolytica hystolytica*. Sous cette forme agressive, ils deviennent hématophages, grossissent et peuvent pénétrer dans la paroi colique (ulcérations). Ils peuvent essaimer ensuite par voie hématogène dans le foie +++ ou d'autres organes. Cette forme est très agressive, mais ne peut pas s'enkyster. Lors de cette phase, le risque de transmission est donc nul.



8.2. Diagnostic

Les formes *minuta* sont non pathogènes donc leur présence dans le colon est asymptomatique.

Les organes touchés par l'amibiase pathogène *histolytica histolytica* sont le colon, le foie et le poumon :

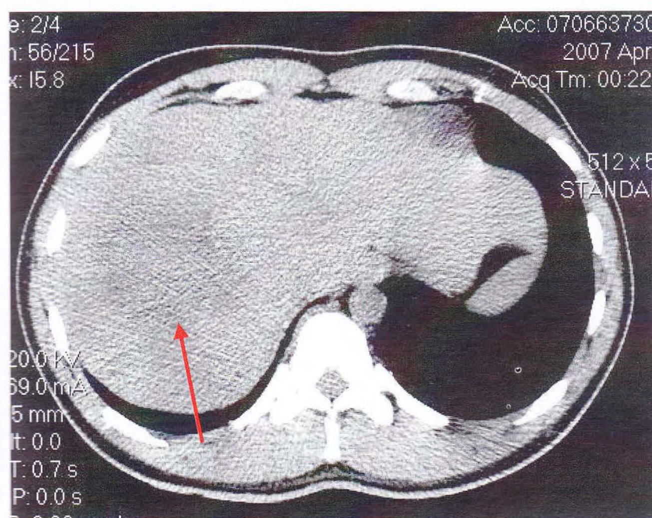
COLON	**Amibiase colique aiguë :** douleurs abdominales et trouble du transit. Elle peut survenir assez brutalement. Des épreintes sont fréquentes. Les diarrhées sont plutôt pâteuses ou liquides, un syndrome dysentérique est possible. Il n'y a pas de fièvre. Le cadre colique est douloureux à la palpation. Le diagnostic est posé par l'EPS et/ou l'endoscopie avec biopsies. La sérologie est négative ou faiblement positive. **Colopathie post-amibienne :** trouble du transit avec alternance diarrhée – constipation, palpation sensible du colon (surtout le cæcum et le sigmoïde). Elle touche les patients ayant eu plusieurs épisodes d'amibiase colique aiguë. **Amœbome** : il s'agit d'une pseudo-tumeur inflammatoire. Cette complication est assez rare. Le diagnostic est posé par l'endoscopie avec biopsies +++. La sérologie est souvent positive.

FOIE	**L'amibiase hépatique** est plus rare que l'amibiase colique et peut survenir sans épisode d'amibiase colique. **L'amibiase hépatique** est responsable de douleurs de l'hypochondre droit irradiant vers l'épaule droite. La fièvre est élevée (39° - 40°C). L'ébranlement du foie est douloureux. Une réaction pleurale ou un ictère sont parfois retrouvés. L'évolution se fait vers la rupture de cet abcès dans le péritoine, la plèvre ou le péricarde. L'échographie retrouve une formation liquidienne avec, à la ponction, un liquide chocolat stérile. La sérologie est fortement positive.
POUMON	**L'amibiase pleuro-pulmonaire** : présente chez un tiers des patients avec une amibiase hépatique, elle peut être isolée. Il s'agit d'une pleurésie, d'une pneumopathie aiguë voire d'un abcès pulmonaire. Ce dernier peut se rompre dans les bronches et provoquer une vomique chocolat. La fièvre est présente.

Les autres organes rarement touchés sont : le péricarde, le cerveau, la rate ou la peau.

Le diagnostic sera posé grâce à :

- **EPS** +++ : avant tout traitement anti-parasitaire. Pour les formes coliques, la présence de kystes d'*E. histolytica* permet le diagnostic. Pour les formes hépatiques, elle est souvent non contributive.
- **La coproculture est systématique** : pour le diagnostic différentiel et pour dépister une surinfection bactérienne des atteintes coliques.
- **Sérologie amibienne +++ :** négative pour les formes coliques le plus souvent, permet le diagnostic positif pour les formes hépatiques ou pulmonaires.
- **NFS :** hyperleucocytose pour les formes hépatique, pulmonaire ou colique grave.
- **Endoscopie** : (coloscopie/rectoscopie) demandée en cas de doute, elle révèle une muqueuse œdématiée, érythémateuse avec des ulcérations en coup d'ongle recouvertes de glaires. Les amibes sont retrouvées dans cette glaire.
- **Imagerie :** met en évidence l'abcès hépatique, hypoéchogène en échographie, hypodense avec une prise de contraste en périphérie au scanner. La radiographie de thorax peut révéler les complications pulmonaires (pleurésie, pneumopathie, abcès).



TDM abdominale :
Hypodensité du lobe droit (abcès amibien)

La ponction de l'abcès hépatique est le plus souvent inutile, mais reste indiquée en cas de doute pour éliminer un abcès à pyogènes. Elle révèle un liquide épais, couleur chocolat, contenant peu d'amibes.

8.3. Traitement

Il existe deux types d'anti-amibiens :

- Les **anti-amibiens de contact** qui ne traversent pas la paroi colique et vont détruire les formes minuta. Il s'agit principalement de l'Intetrix® - Tilbroquinol : 1 g x 2/j pdt 10 jours. Le contrôle de l'efficacité du traitement est fait par un EPS 15 jours après la fin du traitement.
- Les **anti-amibiens diffusibles** qui vont détruire les formes *histolytica* dans les organes touchés. Le plus souvent prescrit est le Flagyl® - Métronidazole : 500 mg x 3/j IV ou per-os.

Les indications sont les suivantes :

- **Amibiase infestation** (présence de forme *minuta*) : plusieurs cures d'anti-amibien de contact permettent d'éradiquer les parasites et de prévenir les formes compliquées de l'affection.
- **Amibiase colique aiguë** :
  - Traitement symptomatique : antispasmodiques, Ultra-levure®, régime pauvre en fibre
  - Traitement curateur : Flagyl® pendant 10 j puis cure d'anti-amibien de contact.
  - Certaines formes de colite aiguë grave nécessitent une antibiothérapie en plus du traitement antiparasitaire voire une colectomie en urgence.
- **Colopathie post-amibienne** : le traitement est fonctionnel (cf. p.188)
- **Amibiase hépatique** :
  - Symptomatique : antalgiques, antipyrétiques.
  - Curatif : il est surtout médical : Flagyl® per-os si possible ou IV en cas de vomissements pour 10 jours. Une cure d'anti-amibien de contact sera donnée à la suite.
  - La surveillance est clinique, biologique (diminution du syndrome inflammatoire) et échographique (la régression de l'abcès peut prendre plusieurs mois).
  - La ponction : réservée aux abcès volumineux > 10 cm, au doute diagnostique, à la persistance de la fièvre après 3 jours de traitement. Elle ne permet pas d'éviter le traitement médical.
  - Chirurgie : pour les abcès non ponctionnables et volumineux ou les abcès compliqués (perforation, ne régressant pas sous traitement)
- **Amibiase pulmonaire :**
  - Drainage pleural + traitement par Flagyl®. L'éradication s'impose par la suite.

IX. HYDATIDOSE

9.1. Introduction – Cycle

L'hydatidose liée à *Echinococcus granulosus* est une échinococcose (comme l'échinococcose alvéolaire de *Echinococcus nultilocularis*).

E. granulosus est un cestode de 3 cm de long. L'hydatidose est liée à la présence de mouton en élevage. Elle devient moins fréquente dans les pays développés, mais persiste en Amérique du Sud, en Afrique du Nord.

CYCLE	**Cycle indirect** : Le réservoir est le **chien**. Les adultes vivent dans l'intestin grêle des chiens. Les œufs sont libérés dans les selles. Ils sont très résistants et peuvent attendre plusieurs semaines qu'un mouton vienne les ingérer. Dans cet hôte intermédiaire, les embryons vont gagner le foie via la veine porte. Dans cet organe, une vésicule va se former autour de l'embryon. Elle est constituée de deux membranes : interne (proligère) qui donne naissance aux nouveaux scolex par bourgeonnement en formant des vésicules filles. Le chien est contaminé en mangeant des organes de moutons infestés. **L'homme** est donc un **hôte accidentel** lorsqu'il ingère les œufs émis par le chien (aliments souillés, mains non lavées…). Il constitue d'ailleurs une impasse parasitaire interrompant le cycle.

9.2. Diagnostic

Le développement de la parasitose chez l'homme est assez lent et, dans la majorité des cas, on découvre l'hydatidose au stade des complications ou quand le kyste est volumineux.

Le foie est l'organe où la croissance du kyste va s'opérer. Les circonstances de diagnostic sont :

- Découverte fortuite sur un examen d'imagerie
- Masse hépatique / hépatomégalie

- Complications :

COMPLICATIONS DE L'HYDATIDOSE	Fissuration/rupture dans les voies biliaires → **angiocholite** Rupture dans le péritoine → **diffusion de la maladie sur l'ensemble des viscères** Rupture dans la plèvre → **épanchement pleural** Surinfection du kyste → **abcès hépatique** Compression des vaisseaux → veine porte (hypertension portale), veine cave (œdème des membres inférieurs, phlébites)

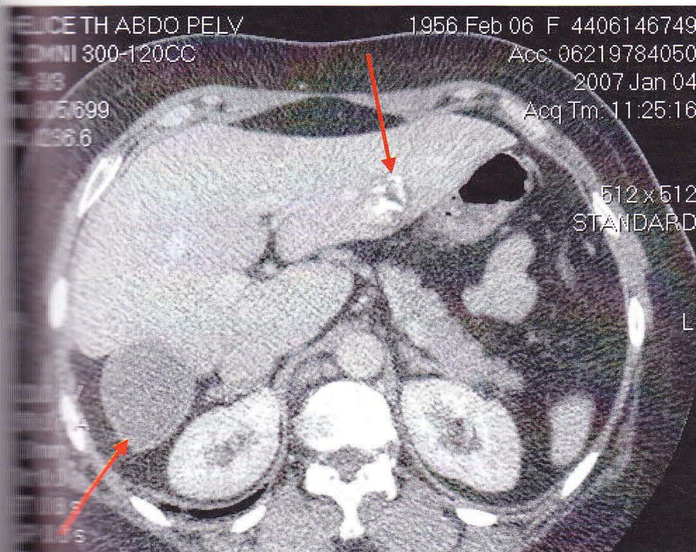
Les autres localisations des kystes sont beaucoup plus rares :

- Poumon : douleur thoracique et dyspnée. La rupture dans les bronches provoque une vomique hydatique.
- Os : surtout dans le rachis ou les os iliaques.

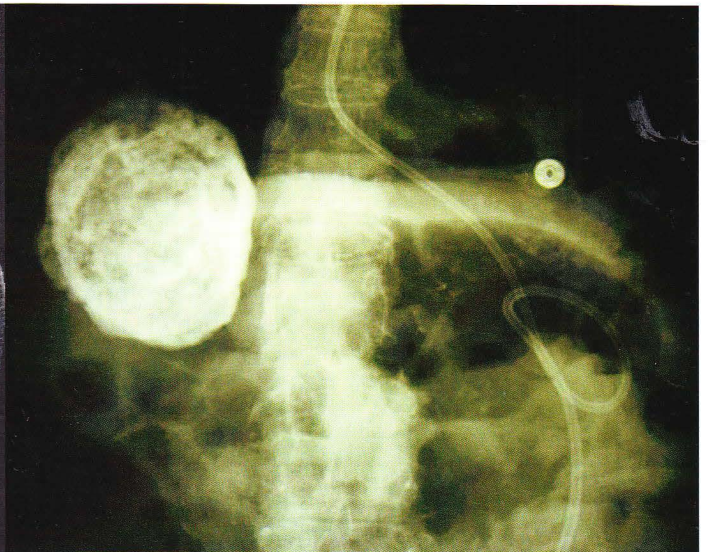
Touts ces symptômes peuvent être associés à des réactions allergiques (urticaire ++) et à une hyperéosinophilie ce qui oriente vers l'étiologie hydatique.

Examens complémentaires :

- **Hyperéosinophilie** : surtout importante lors d'une fissure/rupture d'un kyste ; elle est le plus souvent faible ou absente
- **Imagerie** (radiographie, échographie, TDM) : kystes aux parois calcifiées. La TDM est indispensable au bilan précis (nombre, taille, localisation et proximité des structures adjacentes (voies biliaires +++, vaisseaux). La bili-IRM peut être très utile en pré-opératoire également.
- La confirmation vient de la **sérologie** +++



abdominale injectée temps portal :
hydatiques



ASP :
Volumineux kyste hydatique calcifié du foie droit

9.3. Traitement

Le traitement est essentiellement chirurgical et vise à retirer le kyste ou au moins son contenu. En fonction de la localisation du kyste et de ses rapports avec les vaisseaux, on peut proposer :

- Une hépatectomie
- Une périkystectomie.
- Une résection du dôme saillant.

Il faut en permanence avoir du sérum salé hypertonique qui stérilise le kyste et évite la contamination de la cavité péritonéale.

Le traitement percutané est possible (PAIR : ponction – aspiration-injection – réaspiration). L'aspiration de 10 cc permet de confirmer le diagnostic et de vérifier l'absence de fistule biliaire qui contre-indiquerait la suite de la procédure. L'injection de scolicide détruit la membrane germinative et les vésicules filles non ponctionnables. Le produit est laissé pendant 10 minutes et enfin la réaspiration de toute la solution est effectuée.

Le traitement médical par Zentel®- albendazole est utile pour les kystes non opérés ou non réséqués en totalité. Il est donné pendant une durée de 3 à 4 mois. Il est utile également pour entourer le geste chirurgical ou per-cutané.

Références/Conférence de consensus :

- Maladies infectieuses et tropicales. E. Pilly. 2006. CMIT
- Recommandations pour la pratique clinique. Indications des examens de selles chez l'adulte. ANAES. 2003. www.has-sante.fr

FICHE FLASH : Parasitoses Digestives

PARASITE	PNEo ↑↑	Transmission	Clinique	Diagnostic	Traitement
Lambliase Giardiase	Non	Oro-fécale	Asymptomatique ++ Diarrhée, sans fièvre	EPS +++	2 cures de Flagyl® pdt 7 j Contrôle par EPS
Taenia	Modérée et variable	Viande peu cuite de bœuf ou de porc	Asymptomatique ++ Boulimie, douleurs, vomissements…	Présence d'anneaux +++	Biltricide® en une prise
Ascaridiose	Majeure Puis baisse	Eau et végétaux souillés	Asymptomatique +++ Syndrome de Löffler Douleurs, diarrhées Occlusion, angiocholite	EPS +++ Sérologie ± RXT ±	Fluvermal® 3 j Zentel®
Oxyurose	Modérée	Fécale	Prurit anal	Scotch test +++	Fluvermal® 1 prise Traitement des sujets contacts, mesures d'hygiène
Amibiase	Non	Eau souillée	Colite aiguë Abcès hépatique Pleurésie	EPS +++ Sérologie +++ Echo/TDM abdo, RXT,	Flagyl® 10 j puis Intetrix® 10 j pour l'éradication dans le colon
Hydatidose	Importante pendant l'invasion, disparaît ensuite	Eau souillée, élevage de moutons	Hépatomégalie Rupture du kyste Surinfection du kyste	Sérologie +++ radiologie du foie	Chirurgical +++ Zentel® pour les formes non opérables

Trois examens à connaître pour les maladies parasitaires :

- **Intérêt des sérologies :** amibiase viscérale, hydatidose
- **Intérêt de l'EPS :** amibiase colique, lambliase, ascaridiose
- **Hyperéosinophilie importante :** ascaridiose, oxyurose, hydatidose

LES ZEROS A LA QUESTION :

- Oublier les traitements symptomatiques, d'éradication, les mesures associées de prévention de la réinfestation
- L'interrogatoire est fondamental pour penser au diagnostic de parasitoses : voyage ? migrant ? et va guider l'EPS

N°201.TRAUMATISME ABDOMINAL (foie, rate, pancréas, duodénum, diaphragme, tube digestif) et PLAIE DE L'ABDOMEN

Evaluation de la gravité et recherche des complications précoces
Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

SYNOPSIS

Les traumatismes de l'abdomen font partie de la question 201 sur les polytraumatisés. Cette question est extrêmement large. Pour les traumatismes abdominaux, deux entités sont à connaître : contusion (typiquement après un accident de la voie publique) et plaie (après un coup de couteau).

En cas de polytraumatisme, une contusion abdominale est présente chez un tiers des patients et peut être responsable d'un choc hypovolémique rapidement. Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique. La prise en charge dépend principalement de l'état hémodynamique (scanner et traitement médical en réanimation en cas de stabilité, laparotomie en urgence en cas d'instabilité). La prise en charge globale du patient est fondamentale avec le traitement des autres lésions (polytraumatisme +++).

Concernant les plaies de l'abdomen, tout est basé sur l'ouverture du péritoine : une plaie non transfixiante sera traitée médicalement, une plaie ayant franchi le péritoine doit entraîner une exploration chirurgicale en urgence.

I. GENERALITES SUR LES CONTUSIONS DE L'ABDOMEN

1.1. Définition et exploration d'une contusion de l'abdomen

Une contusion de l'abdomen correspond à un traumatisme fermé de l'abdomen sans ouverture de la cavité péritonéale. **Dans 80% des cas, elle est associée à d'autres lésions d'organes vitaux : polytraumatisme** (accident de la voie publique 75%, traumatismes liés au sport 10%).
Ainsi, parmi les polytraumatisés, un **tiers présente une contusion abdominale, dont la moitié nécessitera une laparotomie en urgence**. Le diagnostic de lésion des viscères abdominaux est donc **URGENT** car **VITAL**.

L'examen clinique de l'abdomen est généralement peu contributif chez ces patients le plus souvent déjà intubés, ventilés et curarisés. Cependant, une défense ou une contracture doivent tout de suite faire suspecter une urgence abdominale.

La réalisation des examens complémentaires permet le diagnostic et sa hiérarchie est conditionnée par l'état hémodynamique du patient.

- **Biologie** : bilan standard d'un traumatisé (Gr, Rh, RAI, NFS-plaquettes, ionogramme, hémostase, β-HCG...). Les examens utiles pour un traumatisme abdominal sont surtout le bilan hépatique et le dosage des enzymes pancréatiques ++.
- **Imagerie** : le scanner n'est pas toujours réalisé immédiatement...

BILAN SYSTEMATIQUE **ET** **PLACE DU SCANNER**	REFLEXE !! Un polytraumatisé doit avoir systématiquement à son arrivée en réanimation ou en salle de réveil : • **Radiographie de thorax et radiographie du bassin de face.** • **Echographie abdomen (FAST) (recommandations HAS 2009).** A ce stade, un pneumopéritoine ou un épanchement péritonéal abondant chez un patient en état de choc non contrôlé est une indication à la **chirurgie en urgence**. **Puis, scanner corps entier** avec injection IV de produit de contraste, chez un patient stable ou avec un état de choc stabilisé. L'injection permet d'identifier des **hémorragies actives** (sous la forme d'un flush hyperdense).

En cas d'intervention en urgence pour choc hémorragique non contrôlé, la TDM sera faite après pour ne manquer aucune lésion associée.

1.2. Traitement médical des contusions abdominales

On peut proposer un traitement non opératoire chez les patients **STABLES et sans signe en faveur d'une péritonite**. Les principes sont les suivant :

- Hospitalisation en réanimation
- 2 VVP, voire une voie veineuse centrale et une prise de la pression artérielle en continu
- Maintien d'une bonne hémodynamique, correction des troubles hydro-électrolytiques
- A jeun, prévention de l'ulcère de stress
- Antalgiques, voire sédation
- Réchauffage du patient
- Surveillance ++++ :
  - Clinique : constantes hémodynamiques, température, **transit**, douleur, conscience
  - Biologie : NFS, ionogramme, hémostase, bilan hépatique, lipase...
  - Imagerie : contrôle régulier par scanners abdominaux répétés afin de vérifier la bonne évolution et la résorption des lésions.

On ne draine pas un hémopéritoine si on réalise un traitement médical.

1.3. Principes de la chirurgie en urgence du contus abdominal choqué

Le principe chirurgical chez le polytraumatisé repose sur le concept de la « **laparotomie écourtée** » aujourd'hui internationalement reconnu. L'intervention initiale a pour seuls buts de stopper l'hémorragie, de traiter les lésions engageant le pronostic vital sans geste chirurgical lourd.

Une seconde intervention pourra, si besoin, être réalisée dans les 48 à 72 heures chez un patient alors stabilisé et réanimé, afin de compléter le geste chirurgical. Ce concept évite ainsi de créer ou prolonger une hypothermie, une CIVD ou des déperditions hydro-électrolytiques majeures. En cas d'intervention, elle a lieu dans de meilleures conditions après plusieurs heures de réanimation.

II. TRAUMATISME DE LA RATE

2.1. Généralités – Diagnostic

Les lésions spléniques constituent la première cause d'hémorragie chez les contus de l'abdomen.
Le traitement est conditionné par la tolérance hémodynamique du saignement et l'étendue de la lésion.

Un traumatisme splénique doit toujours être évoqué devant :

- Plaie pénétrante de l'hypochondre gauche et plus généralement toute plaie de l'abdomen.
- Tout traumatisme abdominal fermé.

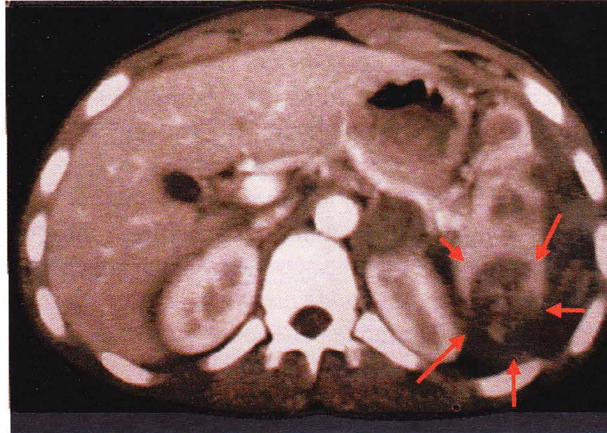
Les signes cliniques ne sont pas très spécifiques :

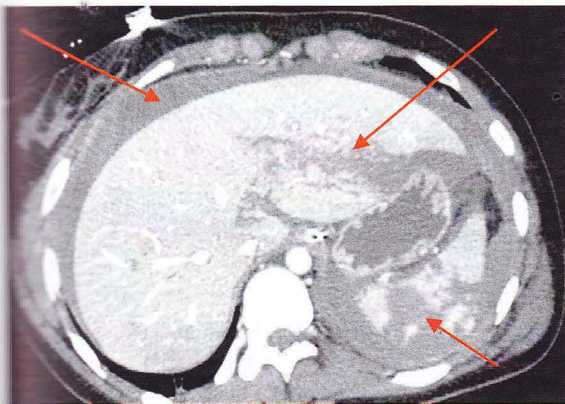
SIGNES CLINIQUES	Tous les signes d'une **instabilité hémodynamique ou d'un choc** : hypotension, tachycardie, marbrures, nécessité d'un remplissage massif, oligurie, sueurs… Fracture des dernières côtes gauches évocatrices, Douleur de l'hypochondre gauche voire défense, Abdomen distendu, mat, augmentant rapidement de volume : **hémopéritoine massif.**

Le scanner est donc réalisé si le patient est stable +++. Il permet de faire le bilan des lésions spléniques, du volume de l'hémopéritoine et une exploration complète de l'abdomen à la recherche d'autre lésion.

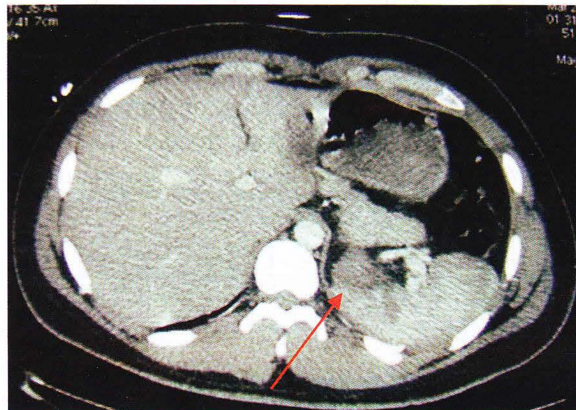
Une classification a été proposée pour les traumatismes spléniques, mais a surtout un intérêt pronostique et d'uniformisation pour les études cliniques (ne pas l'apprendre…) :

Grade	Hématome	Fracture/lacération	Lésions vasculaires
1	Sous-capsulaire < 10 % de la surface	Capsulaire inférieure à 1 cm de profondeur	
2	Sous-capsulaire entre 10 et 50 % de la surface intra-parenchymateux < 5 cm de diamètre	Parenchymateuse de 1 à 3 cm de profondeur et inférieur à 10 cm de longueur	
3	Sous-capsulaire rompu ou > 50 % de la surface ou expansif Parenchymateux rompu Intra-parenchymateux > 5 cm ou expansif	Parenchymateuse supérieure à 3 cm de profondeur	
4		Atteinte d'un segment ou des vaisseaux du hile splénique avec dévascularisation > 25%	
5		Eclatement	Atteinte du hile

HEMATOME SOUS-CAPSULAIRE	• La plus fréquente des lésions traumatiques de la rate : diagnostic par l'imagerie (échographie ou TDM). Il est simplement contenu par le péritoine. Il existe donc un risque de **rupture secondaire +++** (jusqu'au 15ème jour à la suite du traumatisme). • Surveillance prolongée en milieu hospitalier, voire chirurgie préventive.  **TDM abdominale injectée :** hématomes multiples de la rate dont un sous-capsulaire au niveau du pôle inférieur de la rate. Hémopéritoine péri-splénique.



TDM artérielle : éclatement de la rate, fracture du foie gauche avec hémopéritoine massif



TDM injectée : hématome du pôle postérieur de la rate.

2.2. Prise en charge d'un traumatisme splénique

La prise en charge initiale doit être commune à celle d'un polytraumatisé (cf. chapitre 1).

L'évaluation initiale doit permettre de différencier deux types de traumatisé :

- **Les patients stables** ayant donc eu un scanner et chez qui un traitement conservateur va être envisagé. L'embolisation artérielle peut être un traitement complémentaire pour éviter la chirurgie ou la rendre moins morbide.
- **Les patients instables** malgré un remplissage adapté ou ceux stables mais nécessitant des transfusions > 2 culots, chez qui une laparotomie s'impose en urgence.

Une indication particulière est le traumatisme de la rate chez un malade stable mais qui va devoir être en décubitus ventral pour une fracture du rachis. La splénectomie « préventive » permet d'éviter une conversion en urgence…

En pratique, on réalise un **traitement médical** chez plus de 50 % des traumatismés de la rate, avec surveillance en milieu hospitalier de plusieurs jours, et intervention secondaire chez moins de 10 % des patients. La durée de la surveillance doit être adaptée aux lésions sur le scanner qui doit être répété au cours de l'hospitalisation. Même si le patient semble en bon état général 48 heures après le traumatisme, il faut maintenir l'hospitalisation en moyenne une semaine afin de dépister la rupture d'un hématome sous-capsulaire par exemple.

En cas de nécessité, les principes du **traitement chirurgical** sont :

- Incision médiane
- Exploration, prélèvement de l'hémopéritoine pour examen bactériologique.
- Evacuation de l'hémopéritoine (éventuellement avec un système de récupération du sang aspiré type Cell-Saver®).
- **Splénectomie +++**, envoi de la pièce en anatomopathologie
- D'autres thérapeutiques sont possibles mais déconseillées chez le polytraumatisé : mise en place d'un filet, splénectomie partielle, tamponnement par mèche ou colle…
- Drainage aspiratif, fermeture

2.3. Suite de la prise en charge

Après une splénectomie, les complications à surveiller sont :

- Pancréatite aiguë par lésion de la queue du pancréas
- Thrombocytose réactionnelle
- Infections du splénectomisé

Le patient doit être éduqué aux risques inhérents à une splénectomie et :

PROPHYLAXIE POST-SPLENECTOMIE	• Antibioprophylaxie par amoxicilline post opératoire immédiate (1g x 3/j) avec un relais dans les 30 jours qui suivent par oracilline : 1 MU x 2/j pendant 5 ans chez l'enfant et 2 ans minimum chez l'adulte • Vaccination anti-pneumocoque tous les 5 ans, • Vaccination anti-grippe tous les ans, • Vaccination anti-hæmophilus tous les 10 ans, • Vaccination anti-méningocoques A + C si adulte jeune.

III. TRAUMATISMES DU FOIE

3.1. Epidémiologie

Ils sont observés chez 1/3 des patients ayant un traumatisme abdominal fermé. 80% des traumatismes hépatiques seront **traités médicalement** et 20% seront opérés en urgence. Les accidents de la voie publique représentent plus de 75% des traumatismes hépatiques fermés et les plaies pénétrantes de l'abdomen se compliquent de plaies du foie dans 1/3 des cas.

3.2. Diagnostic :

Un traumatisme du foie doit toujours être évoqué devant :

- Plaie pénétrante de l'hypochondre droit, plaie thoracique droite sous le mamelon ; et plus généralement devant toute plaie de l'abdomen.
- Tout traumatisme abdominal fermé.

Les signes cliniques ne sont pas très spécifiques :

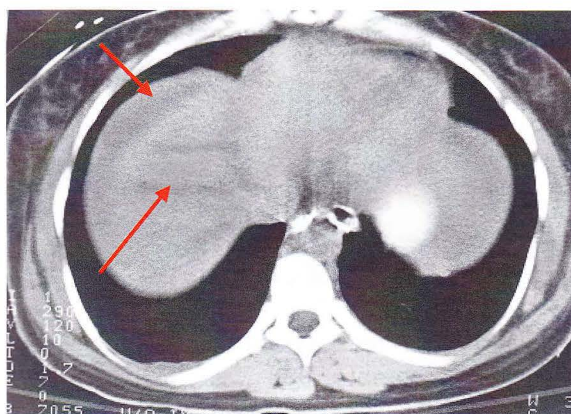
SIGNES CLINIQUES	Fracture des dernières côtes droites évocatrices, Douleur de l'hypochondre droit voire défense ou contracture avec un abdomen distendu, mat, augmentant rapidement de volume : **hémopéritoine massif**. Tous les signes d'**instabilité hémodynamique/choc** : hypotension, tachycardie, nécessité d'un remplissage massif, oligurie, sueurs…

Les examens complémentaires systématiques permettent de suspecter ou de confirmer le diagnostic.

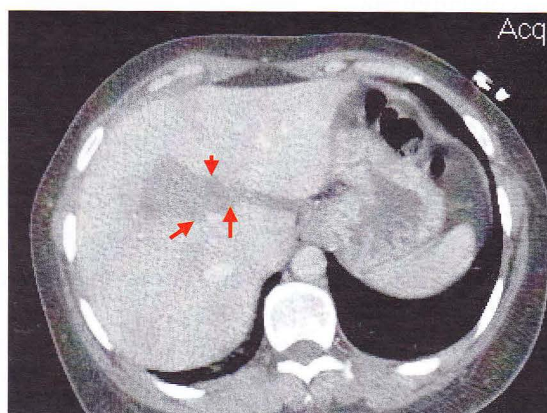
BIOLOGIE	• Anémie en rapport avec la déglobulisation • Cytolyse hépatique
RADIOGRAPHIE DE THORAX	Recherche une fracture des côtes à droite, un épanchement pleural droit, une ascension de la coupole diaphragmatique droite
ECHOGRAPHIE ABDOMINALE	• Epanchement intra-abdominal (précise le volume, la localisation de l'hémopéritoine), • Morphologie hépatique (hématome intra-capsulaire, fracture hépatique…) • Recherche de lésions associées (rate, reins…)

Si la stabilité hémodynamique le permet, un scanner avec injection IV est indiqué et permet de faire un bilan lésionnel précis.

SCANNER	Confirme l'atteinte hépatique, recherche les lésions associées. Il existe 4 types de lésions hépatiques : • **Hématome** sous-capsulaire : collection biconvexe hypodense comprimant le parenchyme • La **contusion** hépatique : zone hétérogène prenant peu le produit de contraste après injection • La **fracture** : ligne hypodense irrégulière au sein du parenchyme • Les lésions **vasculaires** : elles peuvent provoquer une dévascularisation du parenchyme hépatique, une extravasion de produit de contraste (blush) en cas d'hémorragie active. Elles doivent être évoquées notamment en cas de fracture atteignant le confluent cavo-sus-hépatique. La scanner permet de classifier la lésion selon Moore. (intérêt essentiellement pronostique)



TDM abdominale non injectée : travées hypodenses au sein du dôme hépatique avec collection péri-hépatique : Fractures hépatiques et hémopéritoine.



TDM abdominale non injectée : hématome intra-parenchymateux.

Cependant, les critères de gravité du traumatisme se font sur la clinique : le retentissement hémodynamique du patient, et les lésions associées plus que sur la topographie lésionnelle.

Grade	Hématome	Fracture	Lésions vasculaires
1	Sous-capsulaire < 10 % de la surface	Capsulaire inférieure à 1 cm de profondeur	
2	Sous capsulaire entre 10 et 50 % de la surface intraparenchymateux < 10 cm de diamètre	Parenchymateuse de 1 à 3 cm de profondeur et inférieure à 10 cm de longueur	
3	Sous-capsulaire rompu ou > 50 % de la surface ou expansif Parenchymateux rompu Intraparenchymateux > 10 cm ou expansif	Parenchymateuse supérieure à 3 cm de profondeur	
4	Volumineux hématome centro-hépatique	Parenchymateuse de 25 à 75% d'un lobe ou de 1 à 3 segments unilobaires	Eclatement d'un lobe avec atteinte des pédicules vasculo-biliaires principaux
5		Parenchymateuse supérieure à 75 % ou plaie majeure des 2 lobes	Veine sus-hépatique Veine cave rétro-hépatique
6			Avulsion hépatique

D'autres explorations peuvent également être utiles au diagnostic :

- **Artériographie** : dans le cas où un geste de radiologie vasculaire interventionnelle est envisagé (embolisation)
- **Ponction lavage du péritoine** : elle confirme l'hémopéritoine. Mais la présence de sang dans la cavité abdominale n'est pas forcément secondaire à une lésion hépatique. Son intérêt est donc controversé.

3.3. Complications des traumatismes hépatiques

Essentiellement : le **choc hémorragique massif**,
Puis, secondairement :

- **Hémobilie** : évoquée devant une angiocholite associée à une hémorragie digestive ou une déglobulisation.
- Collection/biliome/péritonite biliaire : par rupture d'un canal biliaire.
- **Embolie gazeuse** en cas de plaie des veines sus-hépatiques (accident per opératoire le plus souvent).

3.4. Prise en charge d'un traumatisme hépatique

La prise en charge initiale doit être commune à celle de tout polytraumatisé (cf. chapitre 1).

L'évolution de la réanimation et les résultats désastreux des laparotomies systématiques en cas de lésion hépatique (blanches dans plus de la moitié des cas ou conduisant à des gestes extrêmement morbides) ont conduit à **préférer un traitement conservateur le plus souvent quand il est possible** (cf. p. 475).

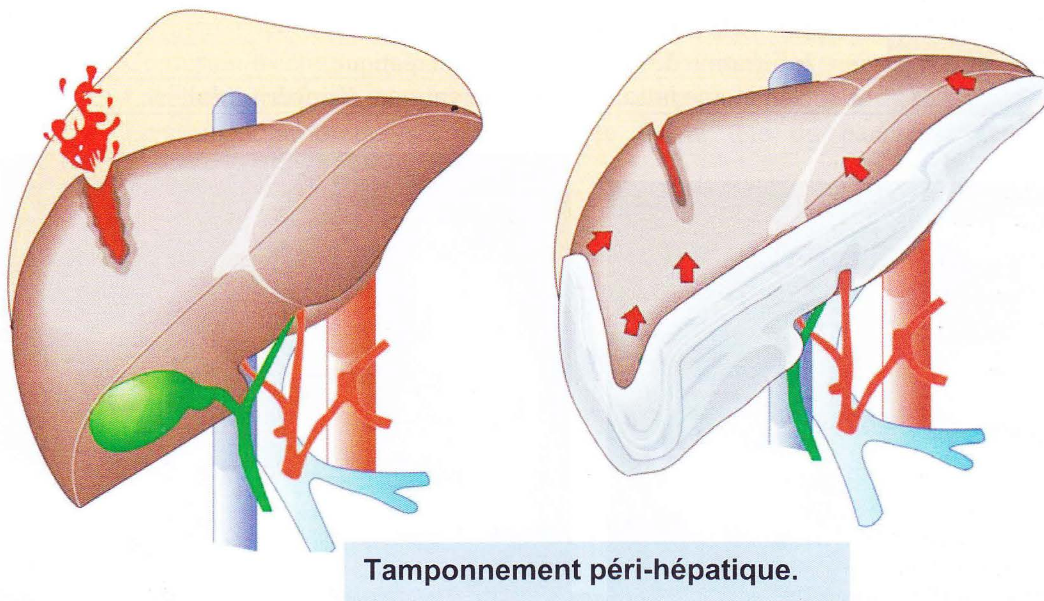
L'évaluation initiale doit permettre de différencier deux types de traumatisé :

- Les **patients stables** ayant donc eu un scanner et chez qui un traitement conservateur va être envisageable.
- Les **patients instables** malgré un remplissage adapté et chez qui une laparotomie s'impose en urgence.

Le **traitement médical** avec surveillance simple conduit à une laparotomie secondaire chez moins de 10% des patients. Même si on parle d'échec du traitement pour ces patients, le geste chirurgical sera beaucoup moins morbide grâce à la réanimation qui aura corrigé les principaux troubles métaboliques (hypothermie, coagulopathie, acidose...). L'artériographie peut être un complément utile du traitement médical avec l'**embolisation** sélective des branches de l'artère hépatique.

Les principes du **traitement chirurgical** des traumatismes hépatiques sont les suivants :

- Incision médiane
- Exploration, prélèvement de l'hémopéritoine pour examen bactériologique.
- Evacuation de l'hémopéritoine (éventuellement avec un système de récupération du sang aspiré type Cell-Saver®).
- Il faut contrôler l'hémorragie : **compression du foie contre le diaphragme** à l'aide de champs (**packing**) glissés dans l'espace inter-hépato-rénal droit et sous le foie qui permet de stopper ou limiter l'hémorragie en 15 minutes dans la majorité des cas. Pendant de temps, une **exploration rapide** des autres organes permet de vérifier l'absence de saignement associé.
- Un **clampage** du pédicule hépatique (manœuvre de Pringel = clampage de la veine porte et de l'artère hépatique) est rarement nécessaire sauf en cas d'inefficacité du tamponnement.
- Mise en place des drains pour le post-opératoire.
- En cas d'hémorragie massive ou d'hémorragie récidivante après ablation du tamponnement, il ne faut surtout pas essayer de mobiliser le foie pour trouver la lésion responsable car les risques d'embolie gazeuse avec désamorçage de la pompe cardiaque sont importants. Il faut remettre en place en urgence un **tamponnement péri-hépatique (packing)**. La laparotomie est alors écourtée et l'incision refermée sans drainage rapidement en laissant les champs dans la cavité abdominale. L'ablation des champs sera faite le plus souvent 24-48 heures après au cours d'une nouvelle laparotomie. Dans la majorité des cas l'hémostase sera faite et on peut fermer la laparotomie.
- Puis passage en réanimation pour la suite de la prise en charge (réchauffement, correction de l'hémostase…).



Tamponnement péri-hépatique.

IV. TRAUMATISMES DU PANCREAS

4.1. Epidémiologie

Moins fréquents, ils sont présents dans 1 à 5 % des traumatismes abdominaux. A part le classique cas de la chute à vélo de l'enfant sur le guidon au niveau du plexus cœliaque (Internat 2002), ils surviennent le plus souvent au cours de grandes décélérations : par une compression du pancréas sur le billot rachidien (au niveau de la portion céphalo-isthmique) : ex. : traumatisme du volant ++.

Très souvent associés à d'autres lésions de forte décélération : 90% des cas. (Duodénum +++, foie, intestin…).

Ce sont des traumatismes rares mais graves :

- Jusqu'à 30% de mortalité (par hémorragie +++)

Les complications et la gravité sont liées à l'atteinte du canal de Wirsung +++.

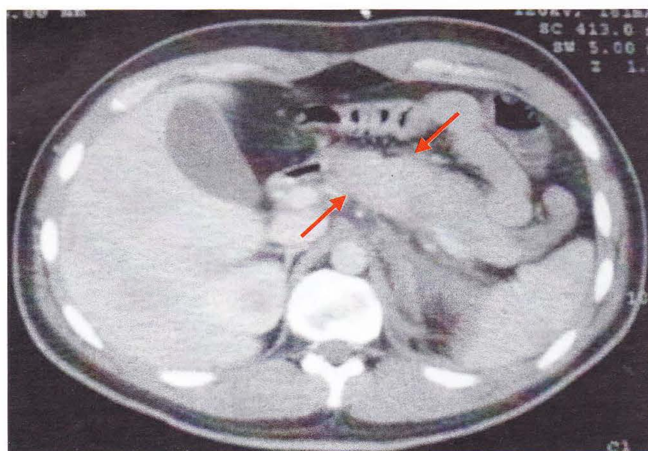
4.2. Diagnostic

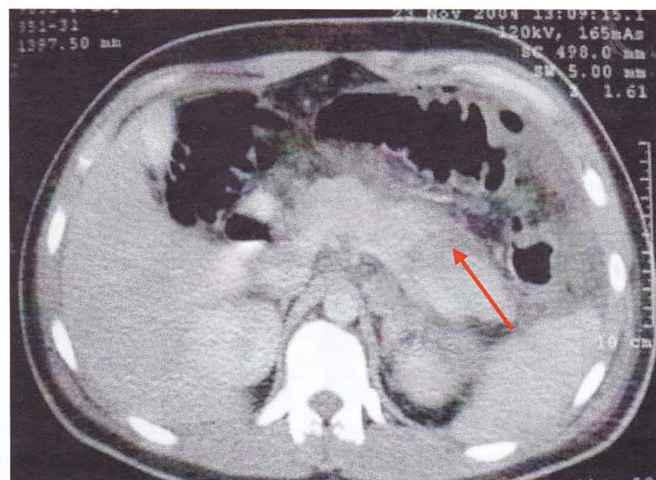
Comme pour la pancréatite aiguë, il n'existe pas de parallélisme entre la gravité des lésions et la clinique.
Le diagnostic peut être omis devant la gravité des autres lésions d'un polytraumatisé.

CLINIQUE	• La douleur est épigastrique, transfixiante, d'intensité très variable : de la légère sensibilité à la contracture abdominale (*qui dans ce contexte doit faire évoquer une éventuelle perforation d'organe creux avec péritonite)* • Un diagnostic différé pourra être fait sur des troubles du transit.
BIOLOGIE	• Augmentation de l'amylase et de la lipase : 3 heures après le traumatisme, une hyperamylasémie est constante. En cas de ponction-lavage péritonéal, une concentration riche en amylase est évocatrice du diagnostic.

C'est **l'imagerie** qui permet de **confirmer le diagnostic** et d'en **préciser sa gravité**.

ECHOGRAPHIE	Systématiquement demandée, rarement contributive pour le pancréas.
SCANNER	Examen de référence du traumatisé abdominal +++ Sa sensibilité pour le pancréas augmente lorsqu'il est réalisé 24 heures après le traumatisme. Les signes évocateurs de lésions pancréatiques sont : • Aspect hétérogène ou élargissement du pancréas (œdème et contusions) • Défaut de prise de contraste (= défaut de vascularisation) • Ligne de fracture dans le parenchyme • Infiltration de la graisse péripancréatique • Hématome intra ou péri-pancréatique, rétropéritonéal





TDM abdominale injectée :
A droite : élargissement du pancréas.
A gauche : même patient, 3 jours plus tard avec visualisation d'une fracture du pancréas

IRM PANCREATIQUE	La pancréatographie par résonnance magnétique permet de bien visualiser le pancréas : Fracture pancréatique (hypoT1, hyper T2) Canal de Wirsung : interruption de son trajet, dilation d'amont, Communication entre un canal pancréatique et une collection intra-abdominale Comme toujours, l'accessibilité de l'IRM rend l'utilisation de cet examen limitée en urgence bien que sa sensibilité et sa spécificité soient supérieures à la TDM.
CPRE	C'est encore l'examen de référence pour l'étude du **canal de Wirsung →** extravasation du produit de contraste. Dans l'urgence, elle permet de faire le diagnostic et d'éventuellement effectuer un geste thérapeutique (pose d'une prothèse). La nécessité d'une anesthésie générale et la disponibilité de cet examen rendent la CPRE difficile d'utilisation dans le cadre de l'urgence d'un polytraumatisé.

Les critères de gravité sont encore :
- La tolérance clinique,
- L'étendue des lésions morphologiques : corps et queue, l'association à une rupture du canal de Wirsung
- Mais surtout l'existence de lésions associées : atteinte du duodénum de très mauvais pronostic.

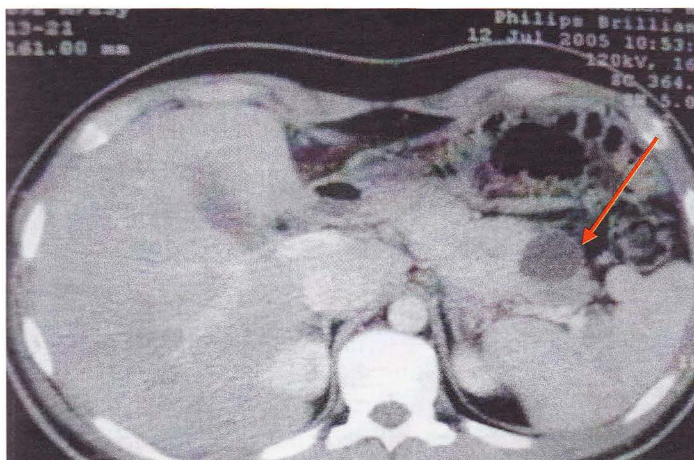
Il existe plusieurs classifications des traumatismes pancréatiques, la plus utile est celle de **Lucas** :

STADE	DESCRIPTION DES LESIONS
I	Contusion/lacération du pancréas limitée sans lésion du Wirsung ni du duodénum
II	Lacération/perforation/section complète du corps et de la queue du pancréas
III	Ecrasement/perforation/section complète de la tête du pancréas sans atteinte du duodénum
IVa	Atteinte du duodénum et du pancréas. La lésion pancréatique est limitée
IVb	Atteinte du duodénum et du pancréas. La lésion pancréatique est sévère avec une rupture du canal de Wirsung.

4.3. Complications

Elles sont identiques à celles de la pancréatite aiguë :
- Apparition de **pseudo-kystes**, de suppurations profondes
- Fistules pancréatiques
- **Pancréatite aiguë** nécrotico-hémorragique de très mauvais pronostic

Leur survenue dépend de la gravité de la lésion et principalement de l'atteinte du canal de Wirsung.
Leur **traitement est identique à celui des complications de la pancréatite aiguë**.



TDM abdominale injectée : (même patient, plusieurs mois après le traumatisme) : apparition d'un pseudo-kyste à l'endroit de la fracture)

4.4. Principes de prise en charge des traumatismes du pancréas

TRAITEMENT MEDICAL	Indiqué chez un patient stable, sans lésion associée Le traitement est identique à celui d'une pancréatite aiguë : • A jeun, nutrition parentérale si le jeûne se prolonge • Rééquilibration hydro-électrolytique • Antalgiques Surveillance clinique et radiologique
TRAITEMENT CHIRURGICAL	Indiqué en cas : • D'état de choc par hémorragie ou en cas de péritonite pour (exploration, traitement des lésions associées (rate, tube digestif…), bilan des lésions pancréatiques • Traumatisme avec plaie par arme blanche ou à feu • Lésion du canal de Wirsung non traitée endoscopiquement ou en cas de complication (collections infectées, pseudo-kystes) L'exploration du pancréas est difficile si le traumatisme date de plusieurs jours ou si les lésions de pancréatite sont avancées. Le geste dépend des lésions observées : • Exérèse : en cas de rupture du Wirsung → pancréatectomie gauche pour les lésions corporéo-caudales en conservant la rate si possible (sinon spléno-pancréatectomie gauche). Pour les ruptures du Wirsung au niveau de la tête pancréatique, la duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC) doit rester exceptionnelle (grande morbi-mortalité) et réservée aux lésions majeures non suturables ou difficiles à drainer. • Conservateur : en l'absence de rupture du Wirsung ou de fracture complète du pancréas → hémostase, excision des foyers de pancréas nécrosés ou contus, drainage. Une suture duodénale ou une anastomose duodéno-jéjunale doivent être réalisées en cas de perforation digestive.
TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE	En cas de rupture du Wirsung chez un patient stable ne nécessitant pas de laparotomie pour une autre lésion → mise en place d'une prothèse endo-canalaire en pont de part et d'autre de la section +++

V. AUTRES LESIONS AU COURS DES CONTUSIONS ABDOMINALES

5.1. Hématomes rétropéritonéaux

Ils sont le plus souvent **associés à un traumatisme du bassin**, du rachis ou des **reins** et peuvent être à l'origine de chocs hémorragiques du fait de l'extensibilité importante du rétropéritoine.
Afin de maintenir la contention de l'hématome, il peut constituer une contre-indication à l'exploration chirurgicale. En cas de découverte per-opératoire, il ne faut pas ouvrir systématiquement le péritoine pariétal postérieur.

Son traitement est donc essentiellement **médical**, avec un recours à l'**embolisation** si le saignement persiste.
Si le saignement est dû à un déplacement important d'une fracture du bassin (« open book »), une réduction et une fixation par un fixateur externe peut être nécessaire.

5.2. Traumatismes du duodénum

Rares (< 1%) et le plus souvent **associés à une lésion du pancréas**. Ils sont de découverte per opératoire le plus souvent. Leur traitement varie selon l'importance de la lésion entre un drainage, une suture simple voire des résections.

5.3. Traumatismes du diaphragme

Ils sont rares (< 5%). C'est surtout la coupole gauche qui est lésée +++ (la coupole droite est protégée par le foie).

Le diagnostic est clinique :

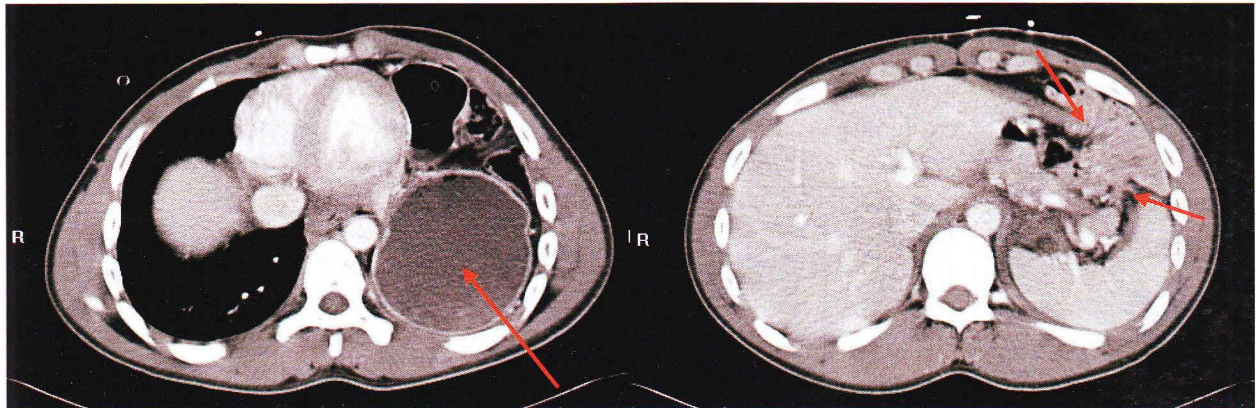
- Douleur thoracique, décompensation respiratoire, vomissements et reflux.
- Présence de bruits hydro-aériques à l'auscultation ++.

Ou radiologique et scannographique :

- **Ascension de la coupole** gauche (« Sniff test ») avec niveaux hydro-aériques, voire une ascension des organes digestifs dans l'hémithorax gauche (rare).

Ou per opératoire (laparotomie ou thoracotomie) en cas de chirurgie urgente.

Les signes cliniques ou radiologiques peuvent cependant être masqués par un pneumothorax massif, un hémothorax….



TDM injectée : estomac ascensionné dans le thorax, rupture diaphragmatique de la coupole gauche.

Le traitement est une **urgence chirurgicale souvent différée**, après traitement des lésions urgentes (rachis, crâne…). En effet les ruptures de la coupole gauche exposent au risque de décompensation cardiopulmonaire et d'occlusion aiguë par strangulation et doivent donc être traitées sans retard excessif. Il consiste, par thoracotomie ou laparotomie, à suturer la brèche après avoir réintégrer les organes digestifs dans la cavité abdominale.

5.4. Lésions du grêle, du colon et des mésos

Elles sont rares (environ 1%) et souvent associées à un arrachement du mésentère (pédicule vasculaire) lors d'un choc à haute cinétique. Le diagnostic est difficile car la clinique est différée de quelques jours. Au scanner, un hématome en barre de la paroi doit faire évoquer cette complication. Par la suite, c'est l'évolution vers une péritonite qui fera le diagnostic.

L'imagerie est peu sensible :

- L'échographie n'est pas contributive pour le diagnostic de ces lésions
- Le scanner peut retrouver des **signes indirects** :
  - Pneumopéritoine (mais il n'est pas pathognomonique – une série rapporte moins de 25% de perforations d'organes creux chez des patients traumatisés avec un pneumopéritoine)
  - Epaississement de la paroi du tube digestif (= souffrance tissulaire)
  - Hématome du mésentère
  - Epanchement liquidien intrapéritonéal non expliqué
  - Aspect strié ou infiltré du mésentère ou du mésocolon
  - Extravasation du produit de contraste (ingéré ou intraveineux)

La **ponction-lavage péritonéale** peut aider au diagnostic de perforation d'organe creux afin d'éviter des laparotomies blanches (présence de bactéries digestives, hyperleucocytose…).
Un traitement médical avec surveillance est possible pour les patients avec moins de 3 signes indirects au scanner.

Pour les autres : ≥ 3 signes TDM, ou si on suspecte une nécrose du tube digestif : avec des troubles du transit (diarrhées voire choc septique), une laparotomie médiane s'impose avec :

- Exploration de l'ensemble du tube digestif
- En cas de lésion : dans la majorité des cas suture ou résection-anastomose en un temps.

VI. PLAIES DE L'ABDOMEN

6.1. Généralités – Examen clinique

De diagnostic évident (attention cependant aux plaies avec un point d'entrée postérieur), elles nécessitent parfois un traitement urgent. Un traitement conservateur est possible chez certains patients rendant caduque la règle « toute plaie abdominale doit être explorée au bloc opératoire ».

L'examen clinique est fondamental :

ETAT GENERAL	Recherche d'un état de choc ++++ Hémopéritoine ? Pneumopéritoine ? Autres lésions ? (fracture, plaie thoracique…)
PLAIE	Agent responsable (taille, largeur de la lame, arme à feu…) **Point d'entrée, point de sortie** s'il existe, trajet. Caractère **pénétrant** de la plaie ++++ : Pariétale ou intra-abdominale ? Evident si de l'épiploon ou si des organes digestifs sont visibles ! Exploration sous anesthésie locale en élargissant les berges de l'incision *Une cœlioscopie exploratrice peut être proposée pour affirmer le caractère pénétrant de la plaie.* REFLEXE !! Toujours explorer **le dos, le thorax, les fosses lombaires et les flancs** des patients victimes de plaies abdominales.

Les examens d'imagerie (RXT, ASP) sont peu utiles au diagnostic à part l'échographie en urgence pour rechercher un hémopéritoine. L'ASP n'est pas indiqué pour les plaies de l'abdomen. Le scanner est fondamental pour explorer les plaies postérieures (fosses lombaires, basi-thoraciques postérieures).

Les organes le plus souvent touchés sont :

- Grêle +++, colon ++, estomac +

6.2. Conduite à tenir devant une plaie de l'abdomen

Elle dépend de l'état hémodynamique et du caractère pénétrant ou non de la plaie.

- **Plaie non pénétrante** après exploration sous anesthésie locale : parage et suture à points séparés, puis sortie sauf si d'autres lésions nécessitent une surveillance ou un traitement adapté.
- **Plaie pénétrante sans état de choc** : l'exploration chirurgicale s'impose pour quasiment tous les patients. Elle peut se faire par laparotomie +++ ou par cœlioscopie. L'ensemble du tube digestif doit être exploré sur ses deux faces ainsi que le reste de la cavité abdominale. Les lésions digestives peuvent le plus souvent être suturées ou réséquées avec confection d'une anastomose en un temps.
- **Plaie avec état de choc** : une laparotomie s'impose en urgence pour exploration et réparation des lésions (une atteinte des vaisseaux est à craindre devant ce tableau +++)

Dans tous les cas, la **prophylaxie antitétanique, et une antibioprophylaxie par Augmentin®** sont systématiques.

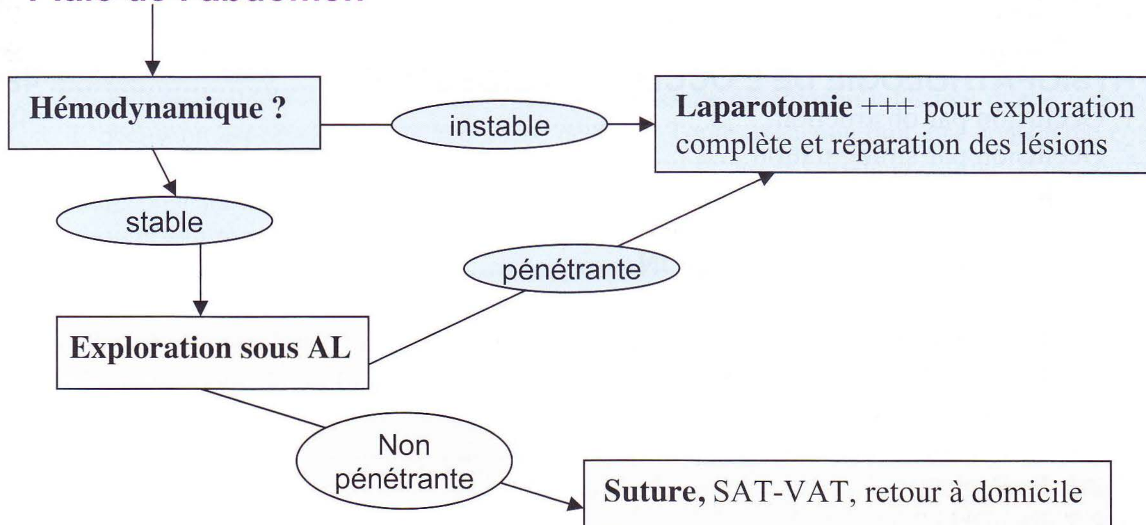
Il n'existe donc actuellement qu'une place très limitée au traitement médical d'observation pour les plaies pénétrantes sans instabilité hémodynamique. Elles nécessitent une surveillance pendant plusieurs jours afin de dépister l'apparition de symptômes d'irritation péritonéale, de sepsis …

L'amélioration des performances de l'imagerie devrait permettre à l'avenir de réduire le nombre de laparotomie inutile chez ces patients, car environ 30% de ces patients, bien qu'ayant une plaie pénétrante, ne présentent pas de lésion intra-abdominale.

Références/Conférence de consensus :

- Moore EE, Cogbill TH, Jurkovich MD et al. Organ injury scaling: spleen and liver. *J Trauma*. 1995;38:323-4.
- Thomas H et al. Pancreatic Trauma-12-Year Experience From a Tertiary Center. *Pancreas*. 2008.
- Indication et non-indication des radiographies de thorax et de bassin en cas de traumatismes. *HAS* septembre 2009.

FICHE FLASH : Traumatisme de l'abdomen

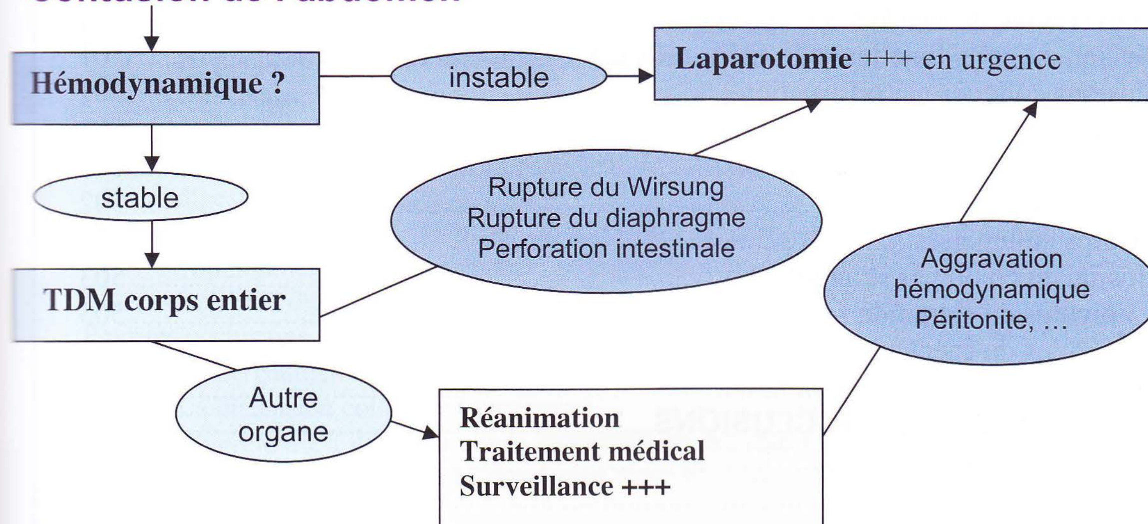


Les zéros à la question :

- Ne pas passer à côté d'une plaie avec un point d'entrée postérieur
- Mise à jour du statut vaccinal contre le tétanos +++
- Toujours explorer sous AL une plaie qui n'a pas l'air pénétrante

CONTUSIONS ABDOMINALES

- **Recherche d'un choc +++** qui conditionne les explorations et la prise en charge thérapeutique
- **3 examens à demander en urgence : échographie abdominale FAST, RXT, radiographie du bassin +++**
- TDM si stabilité hémodynamique



N°217. SYNDROME OCCLUSIF.

Diagnostiquer un syndrome occlusif
Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

INTRODUCTION

L'occlusion intestinale se définit par l'obstruction au passage du contenu intestinal quelle que soit sa cause. L'occlusion est révélée par le syndrome occlusif. Toute occlusion doit être considérée comme une urgence chirurgicale jusqu'à preuve du contraire. Le processus diagnostique doit confirmer l'occlusion, préciser son mécanisme et son siège. La prise en charge commence toujours par une réanimation et une rééquilibration hydro-électrolytique, surtout chez les patients âgés.

Synopsis

Les occlusions digestives sont un des motifs les plus fréquents d'hospitalisation en chirurgie digestive. Elles sont souvent en rapport avec une autre pathologie en la révélant (ex : cancer du colon en occlusion, hernie inguinale étranglée…) qu'il faudra également prendre en charge après la gestion de l'occlusion.

Aux ECN, vous aurez deux types de dossiers :

- *Une « occlusion maladie » : volvulus du sigmoïde, occlusion sur bride où le traitement de l'occlusion composera l'intégralité du dossier*
- *Une « occlusion symptôme » : iléus réflexe sur une pyélonéphrite, occlusion sur un cancer du colon gauche… où il faudra traiter l'occlusion* ***et*** *la maladie sous-jacente.*

La gravité immédiate de l'occlusion tient à deux facteurs principaux :

- *la strangulation qui provoque une ischémie rapide du tube digestif avec un risque accru de nécrose*
- *le terrain*

Les personnes âgées, par exemple, supportent moins bien l'occlusion et la déshydratation qu'elle entraine. Une occlusion ne peut pas être correctement prise en charge si vous oubliez l'aspect médical avec la gestion des troubles métaboliques.

II. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'OCCLUSION DIGESTIVE

Elle diffère selon le **mécanisme** (obstruction, strangulation ou fonctionnelle) et le **siège** de l'occlusion (grêle ou colon).

2.1. Occlusion par obstruction

Quand elle touche le grêle, l'obstruction mécanique provoque :

- **Hyperpéristaltisme** réactionnel (vomissements, douleurs abdominales, crampes abdominales)
- Qui disparaît en quelques heures et laisse place à une **distension** de l'intestin. Elle est tout d'abord secondaire à l'accumulation de gaz (qui provient principalement de l'air dégluti), puis, au-delà de 12 heures d'obstruction, à l'accumulation de liquide (le débit de sécrétions digestives est de 6 L/j).
- La décompression de grêle est possible en partie grâce à la distension gastrique et aux vomissements. L'augmentation de la pression endoluminale va diminuer le retour veineux → ischémie digestive.

Pour les occlusions coliques par obstruction :

- Le péristaltisme réactionnel est moins franc.
- La distension colique est également secondaire à l'accumulation de gaz +++.
- Le grêle n'est distendu que si la **valvule de Bauhin** est incontinente. Si elle est continente, le cæcum va subir toute la distension avec un risque d'ischémie et de perforation diastatique (cæcum +++).

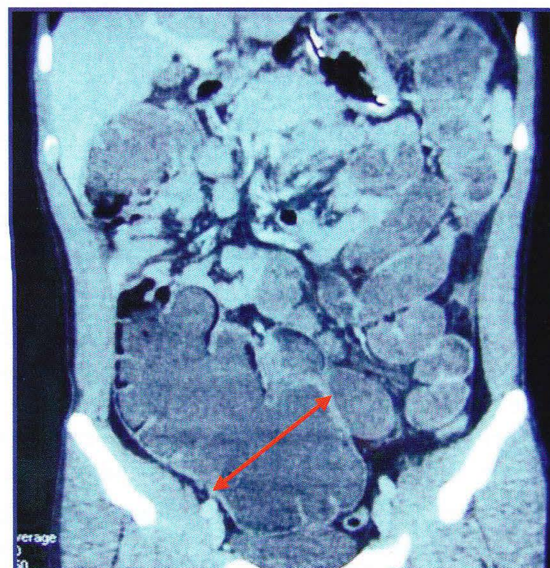
2.2. Occlusion par strangulation

En plus des symptômes décrits pour les obstructions, la strangulation provoque des **lésions vasculaires** (blocage du retour veineux → extravasation de sang dans l'anse et dans la cavité péritonéale ; ischémie artérielle → **infarctus de la paroi en moins de 8 heures**). La **nécrose** va entrainer une perforation digestive.

2.3. Occlusion fonctionnelle

L'occlusion est secondaire à une baisse de l'activité péristaltique de la paroi intestinale. Les vomissements sont rares par absence de péristaltisme.

La distension est importante et précoce. Le volume du **3ème secteur** (liquide dans la lumière digestive +++, épanchement intra-abdominal, œdème du tissu interstitiel…) peut être élevé. En revanche, les altérations pariétales sont tardives.



TDM injectée, reconstruction coronale :
Occlusion colique, distension majeure du cæcum

2.4. Désordres métaboliques

Le troisième secteur peut être responsable d'une déshydratation globale avec hypovolémie, pli cutané, insuffisance rénale fonctionnelle…

Les troubles ioniques et acido-basiques dépendent de la localisation de l'occlusion :

OCCLUSION HAUTE	Vomissements précoces et abondants. S'ils sont constitués uniquement de liquide gastrique, les pertes sont acides, hypotoniques et riches en chlore → **alcalose métabolique** d'autant plus importante que l'hypovolémie est forte. En revanche, s'ils sont constitués d'un mélange de liquide gastrique avec des sécrétions bilio-pancréatiques, les pertes sont alcalines, isotoniques et riches en sodium → **acidose métabolique et hypokaliémie**.
OCCLUSION DISTALE	Vomissements tardifs, mais l'aspiration gastrique va enlever un liquide de stase constitué d'un mélange des sécrétions gastriques, bilio-pancréatique et jéjunale → déficit global en sodium, chlore, bicarbonates, protons → **déshydratation globale sans trouble acido-basique**. Une acidose doit faire craindre un sepsis ou une ischémie (acidose lactique).

III. DIAGNOCTIC D'UNE OCCLUSION

3.1. Examen clinique

3.1.1. Interrogatoire

Il permet dans la majorité des cas de suspecter l'étiologie et surtout d'estimer le degré d'urgence de l'occlusion.

INTERROGATOIRE	Fondamental pour le diagnostic positif et étiologique. • **Antécédents médicaux :** constipation, maladie inflammatoire de l'intestin, terrain vasculaire, diverticule du colon… • **Antécédents chirurgicaux** : laparotomie +++, néoplasie colique… • **Prise médicamenteuse** : ralentisseurs du transit, anticoagulants, aspirine, neuroleptiques…

SIGNES FONCTIONNELS = TRIADE REFLEXE	• **Arrêt des matières et des gaz :** d'autant plus précoce que l'occlusion est basse. L'existence d'un épisode de diarrhée ne remet pas forcément le diagnostic en cause (possibilité de vidange du segment en aval de l'occlusion). C'est l'arrêt des gaz qui est le signe le plus important. • **Douleur abdominale :** souvent intense et se majorant avec le temps. Son début peut être brutal notamment en cas de strangulation. Peu sensible à la toux ou à l'inspiration profonde, elle est le plus souvent péri-ombilicale ou diffuse, sans irradiation. Une majoration de la douleur en fosse iliaque droite doit alerter car une souffrance cæcale est à craindre. • **Vomissements :** nausées ou vomissements sont fréquents. D'autant plus tardifs que l'occlusion est basse, ils sont volontiers bilieux et plus fréquents pour les occlusions grêliques que coliques. Ils soulagent les douleurs abdominales.

3.1.2. Evaluation de l'état général

Détermine **l'urgence thérapeutique** (médicale et chirurgicale) : plus rapidement altéré en cas d'occlusion vue tardivement, de terrain morbide, de patient âgé. On recherchera :

ETAT GENERAL	Signes d'hypotension (*par déshydratation principalement ++) : hypotension, tachycardie, oligurie,* Déshydratation : *pli cutané, sécheresse des muqueuses, soif…* Signes de sepsis : fièvre, tachycardie Désordres acido-basique : bradypnée, hypoventilation Sueurs, agitation, confusion… REFLEXE **La gravité de l'occlusion tient autant à l'état général (déshydratation +++) qu'à l'occlusion elle-même**

3.1.3. Examen clinique

L'examen clinique sera ensuite complet mais centré sur l'abdomen :

INSPECTION	Recherche de **cicatrice abdominale** +++ **Météorisme abdominal** chez 75% des patients (plus fréquent en cas d'occlusion colique). Les ondulations péristaltiques du tube digestif luttant contre l'obstacle peuvent être visualisées.
PALPATION	REFLEXE Elle commence par les **orifices herniaires +++** afin de ne jamais passer à coté d'une hernie étranglée. Le diagnostic peut être difficile, notamment en cas hernie crurale chez une femme obèse. La palpation de l'abdomen recherche une **douleur** élective (notamment en fosse iliaque droite +++), ou une **défense** (qui signe une souffrance digestive). Il n'y a pas de contracture dans une occlusion (*ou alors il s'agit d'une péritonite secondaire par perforation*). On examinera également l'hypogastre : **recherche d'un globe urinaire +++**
PERCUSSION	Le **tympanisme** confirme la distension abdominale. **Une matité en hypogastre→ globe urinaire ++**
AUSCULTATION	Les bruits hydro-aériques sont plus souvent diminués/absents qu'augmentés. Audibles, ils sont en faveur d'une lutte sur une obstruction. Leur absence est un critère de gravité.
TOUCHER PELVIENS	**Le toucher rectal +++ :** fécalome ? ampoule rectale vide ? tumeur ? masse abdominale ? globe vésicale ? sang → ischémie ? **Le toucher vaginal :** masse abdominale ? globe vésical ?

A la suite de l'examen clinique, on peut suspecter le **mécanisme**, la **localisation** et la **gravité** de l'occlusion :

	Strangulation	Obstruction	Fonctionnelle
Douleur	Aiguë, brutale, constante	Progressive, spasmes	Très progressive ou Liée à la cause de l'iléus
Arrêt du transit	Rapide	Progressif mais précoce si colon, plus tardif si grêle	Rapide
Vomissements	Précoces Clairs	Tardifs si coliques Plus précoces si grêle Abondants, fécaloïdes	Inconstants Clairs
Météorisme	Absent si jéjunum Important si iléon Monstrueux si colon		Rare dans l'iléus réflexe Important dans le syndrome d'Ogilvie

3.2. Examens complémentaires

3.2.1. Biologie

Elle permet d'évaluer les complications de l'occlusion et donne une partie du bilan préopératoire. Elle est donc **systématique**.

NFS	Recherche une hyperleucocytose (signe de gravité de l'occlusion), une anémie (cancer colique avec saignement occulte)
IONOGRAMME	Pour le **retentissement du 3ème secteur** (déshydratation, insuffisance rénale fonctionnelle) : élévation de l'hématocrite, de la protidémie, de la créatinine (avec élévation de l'urée > celle de la créatinine, rapport Na/K urinaire < 1…)
BILAN PRE-OPERATOIRE	Groupe sanguin, Rhésus, RAI, Hémostase : TP, TCA, INR selon le terrain… ECG, Radio du thorax

3.2.2. Imagerie

A la fin de l'examen clinique, le médecin doit avoir identifié les **facteurs de gravité** et le **type de l'occlusion** (strangulation/obstruction) ; en revanche, le siège de l'occlusion (grêle/colon) n'est pas toujours évident et nécessite parfois l'aide de l'imagerie.

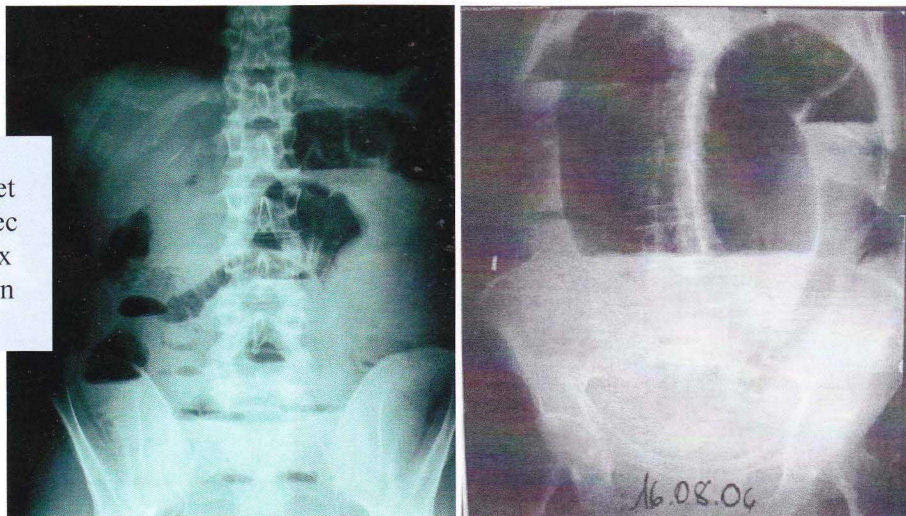
3.2.2.1. Abdomen sans préparation

L'ASP reste indiqué en première intention devant un tableau d'occlusion digestive. Il permet d'affirmer le diagnostic et peut même suffire pour poser l'indication chirurgicale. Il doit comporter trois clichés : de **face couché, de face debout et centré sur les coupoles diaphragmatiques**. Pour les patients ne pouvant pas tenir la station debout, des clichés de profil couchés, en décubitus latéral droit et gauche peuvent être demandés.

L'occlusion est confirmée par la présence de **niveaux hydro-aériques** (NHA) sur les clichés debout. Le cliché couché permet d'obtenir une **mucographie à l'air** (opacification de la muqueuse avec l'air accumulé à cause de l'obstruction digestive qui va mouler les parois). Le cliché centré sur les coupoles recherche un **pneumopéritoine**. L'analyse des clichés permet de **localiser l'origine de l'occlusion** :

	Grêle	Colon
Debout : NHA	Nombreux, centraux, plus larges que hauts.	Périphériques, plus hauts que larges
Couché	Présence de **valvules conniventes** (images de plis circulaires, fins, réguliers, nombreux, allant d'un bord à l'autre du grêle, moins proches à mesure que l'on se rapproche de l'iléon distal, - aspect de ressort-)	**Haustrations coliques** (Images linéaires courtes, épaisses, ne joignant pas les 2 bords du colon)
Autres signes	Absence d'air dans le colon	En cas de dilatation de l'iléon → la valvule est perméable *(30 à 50% des patients)*

Les NHA peuvent être absents et l'ASP être opaque si la distension est principalement liquidienne +++. Les NHA augmentent en taille avec la quantité de gaz (de la bulle d'air à l'arceau gazeux dessinant les deux jambages de l'anse dilatée) :



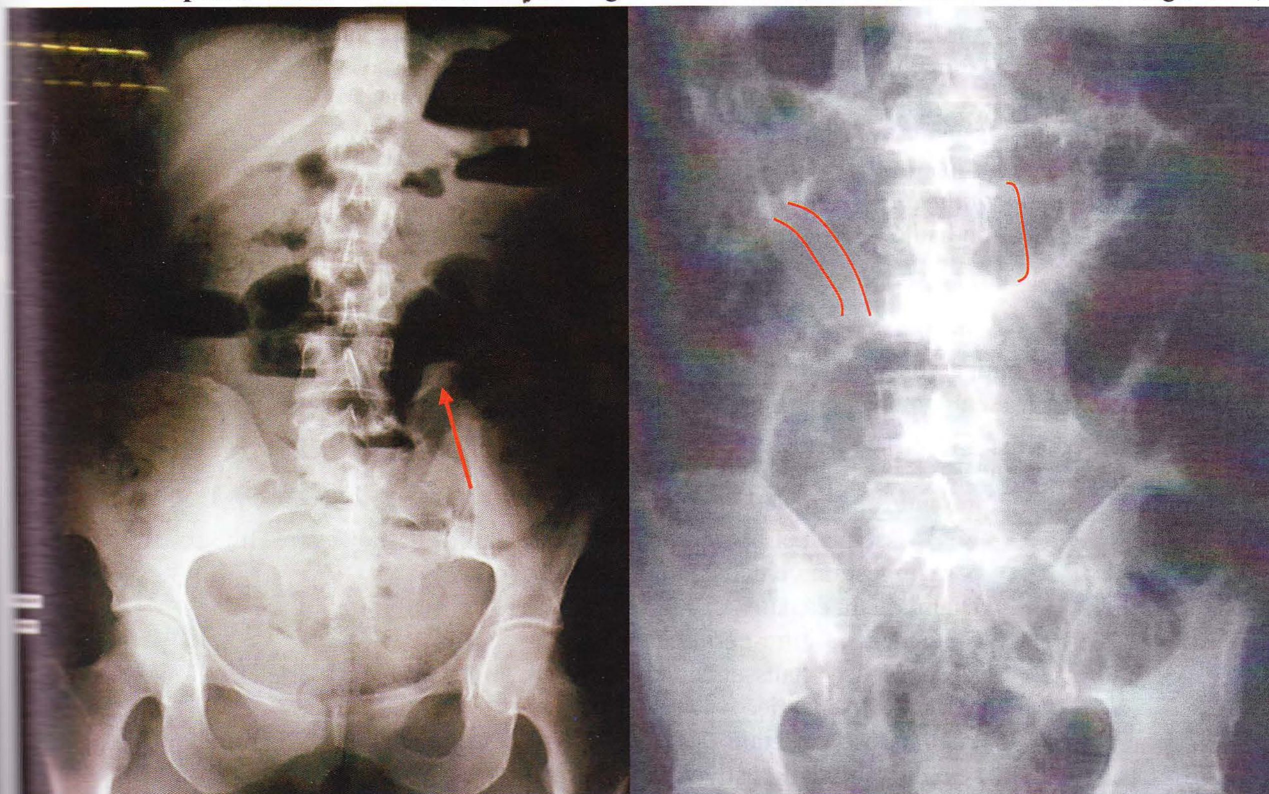
ASP :
Occlusion du grêle à gauche et occlusion colique à droite avec visualisation d'un volumineux niveau hydro-aérique du colon transverse

Les NHA ne sont pas spécifiques d'une occlusion digestive, on les retrouve également en cas de :

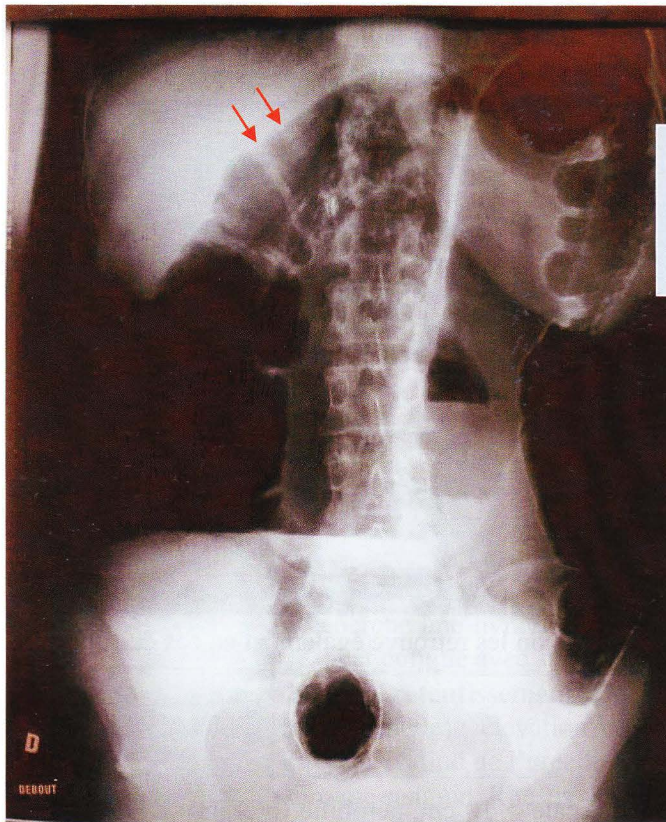
- Diarrhée
- Ischémie digestive

L'analyse de l'ASP doit rechercher des **signes associés** :

- **Complication** : pneumopéritoine, distension cæcale > 10 cm, aérobilie (présence d'air dans les voies biliaires)
- **Etiologie** : fécalome
- **Epanchement intra-abdominal** : grisaille diffuse, écartement des anses digestives,



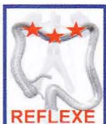
Occlusion du grêle
Cliché debout — Cliché couché
NHA centraux, nombreux, plus larges que grêle distendu, valvules conniventes
Hauts, pas d'air dans le colon



Occlusion du colon
Cliché debout
NHA, périphériques, nombreux, plus hauts que larges
Des haustrations sont visibles (flèches)

3.2.2.2. Scanner abdominal

Il permet le diagnostic **positif**, **étiologique**, **différentiel et de gravité (complications)** d'une occlusion digestive. Il est **quasiment systématique** devant une occlusion et notamment en cas de doute diagnostique, devant un tableau atypique, chez la personne âgée, le patient multi-opéré, immunodéprimé, en cas d'occlusion postopératoire…

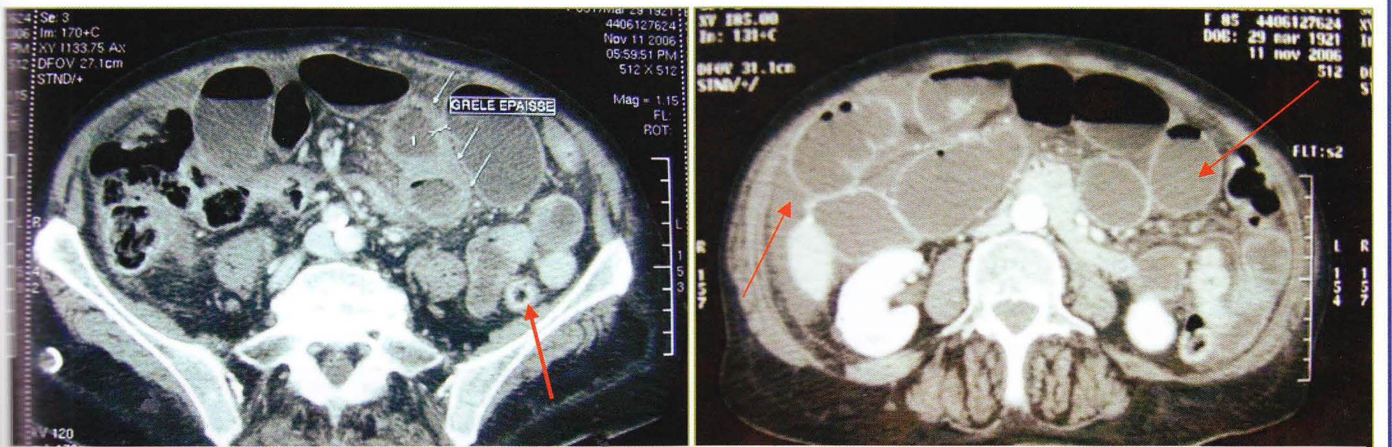


Il est réalisé sans et avec injection de **produit de contraste** (*attention à la fonction rénale chez le patient âgé avec une occlusion depuis plusieurs jours et donc à risque d'insuffisance rénale fonctionnelle* ++), **l'opacification digestive** basse n'est pas systématique. L'opacification haute est contre-indiquée en cas de vomissements.

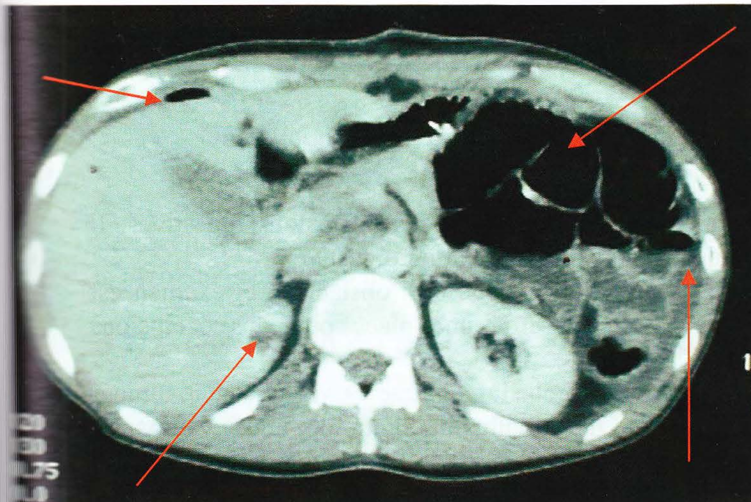
Il va :

- Confirmer l'occlusion → distension localisée plus ou moins diffuse d'un segment digestif (grêle > 25 mm, colon > 60 mm de diamètre)
- Localiser le segment responsable → jonction segment plat/dilaté. *Le plus simple est de commencer à trouver le rectum puis de remonter le long du colon.*
- Rechercher une **étiologie** (tumeur, bride, hématome…)
- Rechercher la présence de **signes de gravité** :

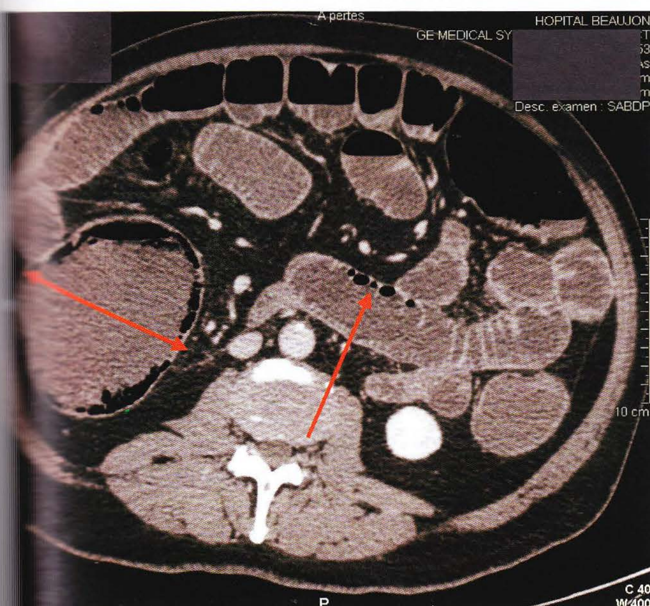
SIGNES DE GRAVITE	• Epaississement circonférentiel en cible marqué des anses (œdème sous-muqueux par congestion veineuse) qui prend le contraste • Diamètre du cæcum > 10 cm • Epanchement intra-péritonéal • Absence de rehaussement de la paroi, amincissement pariétal qui signent tous les deux l'ischémie. • Pneumatose pariétale (signant un début de nécrose de la paroi : bulle d'air au sein de la paroi digestive) • Aéroportie (présence d'air dans la veine porte qui est visualisée au niveau du foie signant une nécrose digestive étendue, c'est un signe de gravité extrême) • Et évidemment un pneumopéritoine !!



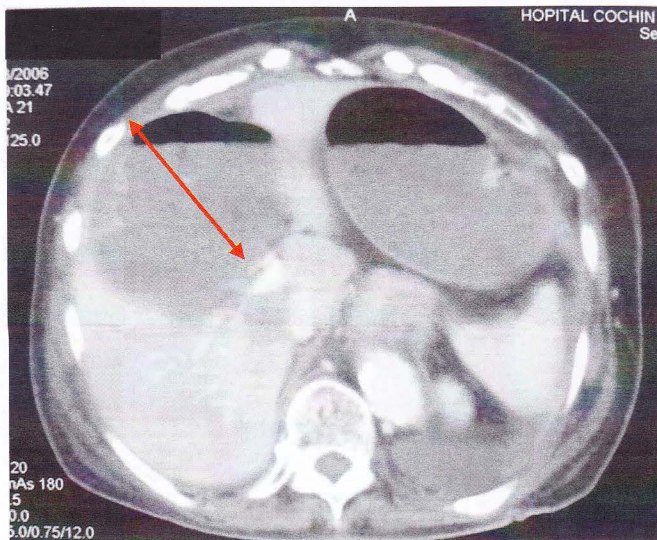
TDM abdominale : occlusion du grêle, avec signe de souffrance pariétale et épanchement intra-abdominal. Colon gauche plat



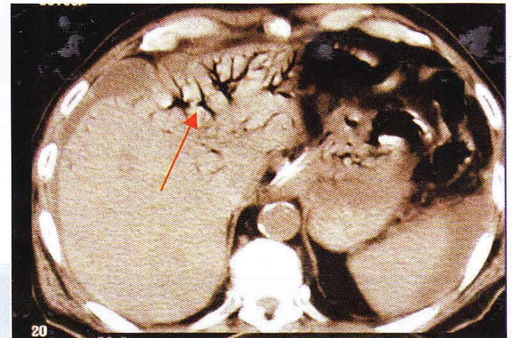
TDM abdominale injectée :
Occlusion du grêle sur tumeur colique.
Métastase hépatique à la jonction des segments 6 et 7.
Epanchement intra-abdominal.
Petit pneumopéritoine en avant du foie : perforation digestive



TDM abdominale injectée :
Occlusion sur tumeur colique. Distension cæcale majeure avec pneumatose pariétale.
Dilatation des anses grêles (→ valvule de Bauhin « forcée »)



TDM abdominale injectée (temps portal):
Occlusion sur tumeur colique.
Distension cæcale majeure (11 cm).
Perforation colique 3 h plus tard en per-opératoire



TDM abdominale injectée :
Aéroportie avec épanchement péri-hépatique.
Signe **d'ischémie digestive**.
Cliché reproduit grâce à l'aimable autorisation du Dr. Thierry Bège.

3.2.2.3. Autres examens d'imagerie

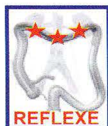
Les autres examens d'imagerie sont moins fréquemment utilisés pour les occlusions digestives. Il s'agit principalement d'examens avec utilisation de produits d'opacification digestive :

- **Transit du grêle :** Il peut renseigner sur l'origine et le siège de l'obstacle. Cet examen est rarement utilisé pour les occlusions aiguës, mais garde une place pour les occlusions chroniques (ex : carcinose).
- **Lavement opaque :** très utile en cas de suspicion d'occlusion colique → visualise une tumeur colique (aspect en trognon de pomme), confirme un volvulus du sigmoïde, une invagination intestinale.

Pour ces examens, on utilise toujours des produits hydrosolubles type Gastrografine® ou Télébrix® car l'utilisation de produits barytés est interdite (risque majeur en cas de perforation digestive ou d'infarctus mésentérique).

L'échographie abdominale n'a qu'un faible apport pour les occlusions digestives en raison de la grande quantité de gaz dans la cavité abdominale qui gêne la propagation des ondes.

3.2.3. Endoscopie



Les endoscopies sont contre-indiquées en cas **d'occlusion aiguë** car le risque de perforation est majeur +++, exception faite bien sûr de l'endoscopie pour la mise en place d'une prothèse (*stent*) colique ou duodénale

En revanche, les endoscopies sont indiquées pour le diagnostic d'une **occlusion chronique**, des **épisodes sub-occlusifs** (ex. un syndrome de König au cours d'une maladie de Crohn) ou des **épisodes de blocage**.

Le choix entre endoscopie gastroduodénale, coloscopie et entéroscopie dépend évidemment de la clinique.

3.3. Signes de gravité cliniques et paracliniques

Ils signent une **souffrance digestive** et donc la nécessité d'une opération en urgence. **Le terrain a comme toujours, une place importante dans la décision thérapeutique.**

CLINIQUE	**Fièvre** **Défense, douleur très intense** **Etat de choc** **Vomissements fécaloïdes**
BIOLOGIE	Acidose métabolique **Hyperleucocytose, élévation de la CRP** Augmentation des lactates → ischémie digestive ?
IMAGERIE	**Distension cæcale** majeure > 10 cm **Pneumopéritoine** Epaississement pariétal **Epanchement** intra-abdominal **Pneumatose** pariétale voire aéroportie

IV. ETIOLOGIES DES OCCLUSIONS DIGESTIVES

Seules les étiologies fréquentes et non déjà décrites dans un autre chapitre (ex : occlusion sur cancer du colon) feront l'objet d'une explication détaillée.

Quel que soit le siège de l'occlusion, trois mécanismes sont possibles :

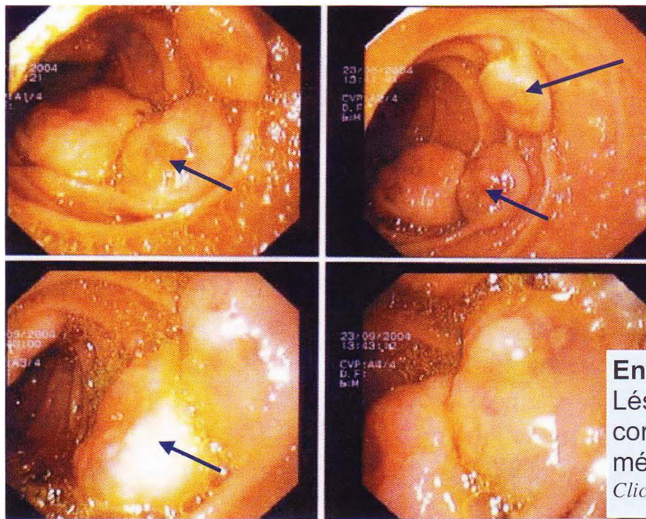
- **Obstruction**, **strangulation** ou occlusion **réflexe/fonctionnelle**

4.1. Occlusions du grêle par obstruction

Les occlusions par obstructions sont moins fréquentes que par strangulation. Elles peuvent provenir de la paroi du grêle, de la lumière ou être d'origine extrinsèque.

4.1.1. Occlusion du grêle par obstacle pariétal

TUMEURS DU GRELE	**Bénignes** : léiomyome, polype hamartomateux du syndrome de Peutz-Jeghers (cf. p. 149) **Maligne primitive : adénocarcinomes**, tumeurs endocrines (qui peuvent également se révéler par le syndrome endocrinien due à la sécrétion tumorale), **lymphome** du grêle (l'occlusion révèle rarement ces tumeurs, diarrhée, fièvre, AEG, anémie +++) **Métastases +++ :** beaucoup plus fréquentes que les tumeurs primitives, elles peuvent êtres secondaires à une tumeur digestive ou extra-digestive (mélanome ++) Tumeurs stromales du grêle (**GIST**)
STENOSES PARIETALES NON TUMORALES	**Hématome** de la paroi du grêle, notamment en cas de surdosage en anticoagulant. **Maladie de Crohn** : l'occlusion digestive va toucher environ un tiers des malades atteints de cette affection. Ce sont des occlusions plutôt chroniques avec typiquement un syndrome de König (Cf. p. 114). Des sténoses peuvent également compliquer des ischémies (post-infarctus du grêle, post-strangulation en l'absence de résection)



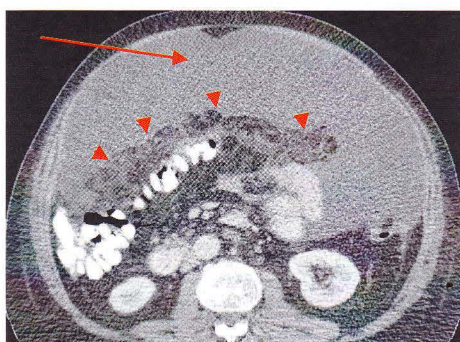
Endoscopie haute explorant le jéjunum :
Lésions nodulaires surélevées ulcérées en leur centre correspondant à des métastases grêliques d'un mélanome malin
Cliché reproduit grâce à l'aimable autorisation du Dr.Charachon

4.1.2. Occlusion du grêle par obstacle intra-luminal

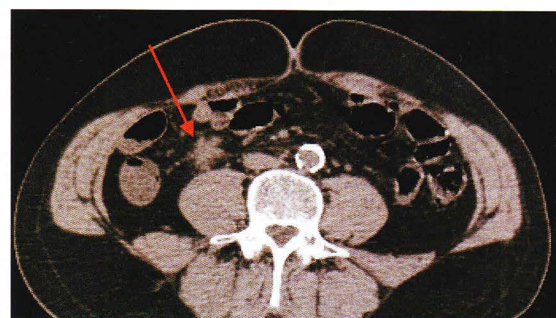
BEZOARDS	Ce sont des concrétions de fibres végétales formées dans la lumière digestive. Les facteurs de risques sont le ralentissement du transit (hypothyroïdie, diabète, amylose, autre dysautonomie), antécédent de chirurgie gastroduodénale, alimentation riche en cellulose.
CORPS ETRANGERS	Ils sont surtout l'apanage des enfants en bas âge, des malades psychiatriques, des porteurs de prothèses dentaires… Dans 90% des cas, l'objet suivra le transit et sortira par les voies naturelles. Sinon, l'endoscopie voire la chirurgie peuvent être nécessaires. La perforation est à craindre en cas d'occlusion fébrile.
ASCARIS	Les parasites (*Ascaris lumbricoïdes* ++) peuvent occlure la lumière du grêle (iléon +++) par leur nombre, par obstruction de la valvule iléo-cæcale, par inflammation de la paroi digestive (cf. p. 465).
ILEUS BILIAIRE ET SYNDROME DE BOUVERET	Complication de la **cholécystite chronique** avec la formation d'une fistule cholécysto-entérique (cf. p. 446). • Dans **l'iléus biliaire**, l'occlusion se situe dans l'iléon à l'endroit où le diamètre du grêle devient plus petit que le diamètre du calcul • Dans le **syndrome de Bouveret**, le calcul se bloque dans le duodénum et provoque une occlusion haute au niveau du bulbe duodénal (cf. p. 445).

4.1.3. Occlusion du grêle par obstacle extrinsèque

CARCINOSE PERITONEALE	Le plus souvent d'aggravation progressive associée à une altération de l'état général chez un patient aux antécédents néoplasiques. Le diagnostic différentiel avec une récidive tumorale (en cas de primitif digestif initial) ou une localisation métastatique est fait avec le **scanner** qui peut montrer des arguments en faveur de la carcinose : nodules pariétaux, épaississement de l'épiploon, absence de lésion obstructive, ascite. La carcinose péritonéale peut compliquer l'évolution d'un cancer digestif (colorectal, estomac +++), ovarien ou d'un mucocèle appendiculaire sous la forme d'un pseudo-myxome pariétal, ou être primitive comme dans le cas d'un mésothéliome péritonéal. **L'ascite** est fréquemment associée (cf. p.589)
COMPRESSION EXTRINSEQUE	Par un utérus polymyomateux, kyste ovarien, pseudokyste, abcès intra-abdominal, endométriose iléale, fibrose rétro-péritonéale, des ganglions intra-abdominaux…



TDM injectée avec opacification basse :
Ascite massive et tablier épiploïque (têtes de flèches).
Carcinose péritonéale (ATCD de cancer colique)
Cliché reproduit grâce à l'aimable autorisation du Dr. Diane Goéré.



TDM non injectée :
Nodule de carcinose spiculé dans le mésentère
Cliché reproduit grâce à l'aimable autorisation du Dr. Diane Goéré.

4.2. Occlusions du grêle par strangulation
Ce sont les plus fréquentes.

4.2.1. Occlusion sur brides
Cause la plus fréquente d'occlusion digestive dans les pays dits développés (environ un tiers des occlusions). La formation d'adhérences à la suite d'une opération chirurgicale est extrêmement fréquente. L'occlusion peut survenir à n'importe quel moment (un mois ou 20 ans après la chirurgie). Chez un tiers des patients, elle survient au cours de la première année.

OCCLUSION SUR BRIDES **OU** **ADHERENCES PERITONEALES**	Les facteurs de risque sont un/des **antécédent(s) chirurgical (aux)** et des épisodes d'occlusion sur bride. La chirurgie sous-mésocolique (appendicectomie ++) est plus à risque que la chirurgie sus-mésocolique. Le tableau clinique est celui d'une **occlusion par strangulation** chez un patient aux **antécédents de laparotomie**. Une simple appendicectomie peut suffire à provoquer une occlusion sur bride. *Chez les patients multi-opérés, le tableau peut survenir de façon plus progressive (beaucoup d'adhérences péritonéales avec un grêle peu mobile et engainé dans les brides).*

4.2.2. Hernies étranglées

HERNIES ETRANGLEES	Ce sont le plus souvent des hernies **inguinales** ou **crurales**. Normalement, un **examen clinique bien conduit** doit permettre de poser le diagnostic avant toute exploration complémentaire (Cf. p. 525) Beaucoup plus difficile à diagnostiquer en préopératoire, les **hernies internes** représentent une faible proportion des occlusions du grêle. Il peut s'agir de hernie acquise (passage d'un segment digestif au travers d'un orifice créé par un montage chirurgical) ou plus fréquemment congénitale (para-duodénale, à travers le hiatus de Winslow, para-cæcale...)

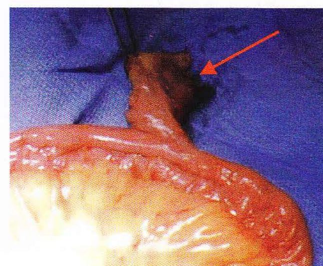
4.2.3. Invagination intestinale aiguë

Ce type d'occlusion **associe obstruction** et **ischémie** digestive.

Elles sont **idiopathiques** uniquement chez l'enfant où elles sont iléo-cæcales le plus souvent. Le pic de fréquence est de 2 mois à 2 ans. Une origine virale (adénovirus) est probable et elle serait responsable d'une hypertrophie des organes lymphoïdes et d'une augmentation du péristaltisme.
En dehors de cet intervalle (2 mois-2 ans), il faut, comme chez l'adulte, **rechercher une cause organique** par une chirurgie exploratrice : diverticule de Meckel, tumeur, maladie générale (purpura rhumatoïde, hémophilie…)

INVAGINATION INTESTINALE AIGUE	**Chez l'enfant, le diagnostic associe :** • Vacuité de la fosse iliaque droite . • Palpation du « boudin » d'invagination, le plus souvent en hypochondre droit ou en épigastrique (tuméfaction ferme, mobile et ovalaire). • Troubles neurovégétatifs (par compression des nerfs mésentériques) : pâleur lors des crises douloureuses. • Les vomissements sont fréquents et on peut retrouver des rectorragies Le diagnostic est confirmé par **l'échographie abdominale** qui montre le **boudin d'invagination** : • image en **cocarde** avec une couronne périphérique hypoéchogène, entourant un centre hyperéchogène. • en coupe longitudinale, on observe une accumulation de couches digestives avec une bande hyperéchogène centrale entourée d'une couche hypoéchogène). Un épanchement liquidien ou des ganglions mésentériques hypertrophiés peuvent également être vus. Le **traitement est médical** dans la grande majorité des cas. Après les **mesures symptomatiques** habituelles, on réduit le boudin d'invagination par un **lavement colique aux hydrosolubles** sous **contrôle scopique** pour vérifier **l'obtention des critères de réduction** (opacification de tout le cadre colique et des dernières anses grêles, valvule franchie, cessation des douleurs et pas de récidive sur les clichés de contrôle). Dans les rares cas où ce traitement ne permet pas d'obtenir une réduction, la chirurgie s'impose.

4.2.4. Diverticule de Meckel

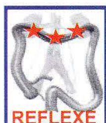
DIVERTICULE DE MECKEL	Il est secondaire à l'absence de fermeture du canal vitellin. Il est situé 40 et 100 cm en amont de la valvule iléo-cæcale. Plus les patients sont jeunes, plus le risque de complication est important (2% de complications à 30 ans). Le mécanisme le plus fréquent est une fixation du diverticule à la paroi abdominale (ombilic ++) ou la formation de bride entre le diverticule et la paroi, ce qui entraine des torsions de l'intestin grêle pouvant aller jusqu'au volvulus complet du grêle. (cf. p. 585) 

4.3. Occlusions du grêle fonctionnelles (iléus réflexe)

Elles peuvent compliquer de nombreuses affections :

- N'importe quel processus infectieux intra-péritonéal : abcès, appendicite méso-cœliaque, sigmoïdite, cholécystite
- Tout hémopéritoine, hémo-rétropéritoine
- Un globe urinaire, un fécalome, une colique néphrétique
- Une pancréatite aiguë, une dissection aortique, une ischémie mésentérique…
- Médicales : hyperparathyroïdie, hypothyroïdie, tabès, porphyrie…

L'iléus postopératoire après chirurgie abdominale est constant et sa durée dépend du **geste** (plus court pour une appendicectomie sous cœlioscopie qu'après duodéno-pancréatectomie céphalique..), du **patient** (plus long chez le patient diabétique et le sujet âgé).



L'iléus postopératoire ne doit pas faire oublier la possibilité d'une complication postopératoire : abcès, fistule digestive, hémorragie… Le scanner est l'examen de choix en cas de doute.

Les **pseudo-obstructions chroniques du grêle** sont une entité rare définie par des obstructions mécaniques du grêle sans cause mécanique retrouvée.

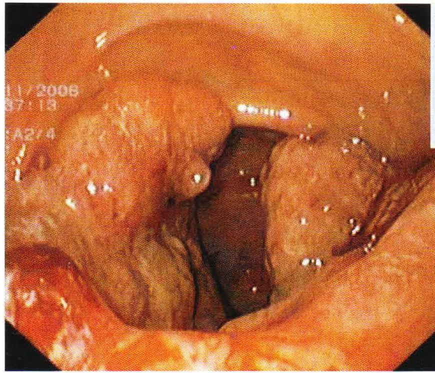
4.4. Occlusions coliques par obstruction

Contrairement au grêle, elles sont plus fréquentes que les occlusions par strangulation avec le **cancer colorectal** qui est la première cause d'occlusion colique.

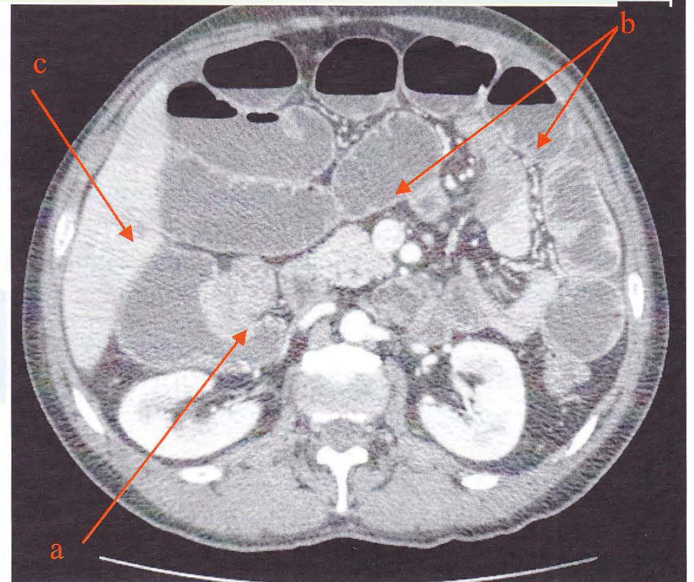
4.4.1. Cancer colique en occlusion

70% des occlusions coliques sont dues à une tumeur colique. L'occlusion est un mode de découverte des cancers coliques chez environ 15 à 25% des patients. Elle est plus fréquente chez les personnes âgées et les tumeurs du colon gauche.
Le tableau clinique est détaillé dans le chapitre des cancers du colon (p. 170).
Typiquement, l'occlusion s'installe en 5 à 7 jours. On retrouve fréquemment à l'interrogatoire une **alternance diarrhée-constipation** ou des **rectorragies dans les semaines précédant l'épisode**. Il faut bien prendre en charge les troubles métaboliques chez ces patients souvent âgés, parfois dénutris et en occlusion depuis plusieurs jours.

Les symptômes d'occlusion intermittente peuvent amener également au diagnostic de cancer colique. Le scanner est l'examen de choix pour le diagnostic. On rappelle que la coloscopie est contre-indiquée en cas d'occlusion aiguë (sauf pour la mise en place d'une prothèse).



Coloscopie :
Tumeur maligne bourgeonnante, spontanément hémorragique, circonférentielle, occupant les ¾ de la lumière colique
Cliché reproduit grâce à l'aimable autorisation du Dr. Charachon



TDM injectée au temps artériel :
Cancer du colon droit (a), occlusion colique et grêlique (b), métastases hépatique synchrone (c).

L'occlusion peut être secondaire à une pseudotumeur inflammatoire ou à l'inflammation en elle-même. L'élimination d'un cancer doit être la priorité.

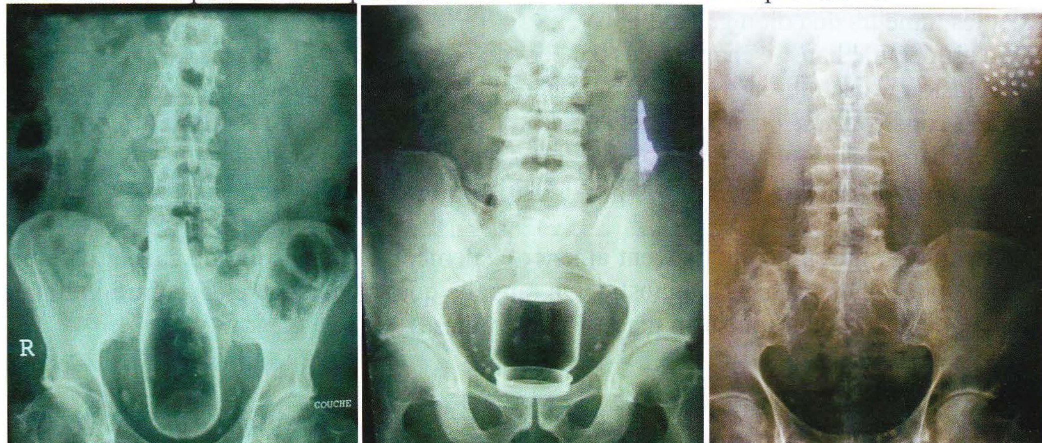
Les tableaux cliniques sont détaillés dans le chapitre Diverticulose (p. 194)

4.4.3. Fécalome

FECALOME	Responsable de nombreuses occlusions (mais également de confusion, globe urinaire… chez la personne âgée), le fécalome est une cause qui doit toujours être recherchée (**TR** +++). Son traitement est simple. Il peut provoquer des fausses diarrhées ou une pseudo-incontinence (à l'instar des mictions par regorgement). Les facteurs de risque de fécalome sont : • Pathologie proctologique (fissure anale ++, hémorroïdes…) • Sénescence • Etat grabataire, alitement prolongé • Traitement ralentissant le transit (psychotropes, neuroleptiques...)

4.4.4. Corps étrangers

L'imagination des humains est sur ce point assez grande… Une majorité pourra être retirée sous anesthésie générale grâce au relâchement musculaire. Pour les autres, une laparotomie est parfois nécessaire avec pour certains patients la réalisation d'une stomie provisoire.



ASP :
Corps étrangers intra-rectaux

4.5. Occlusions du colon par strangulation

Elles sont dominées par les **volvulus coliques** (sigmoïde ++ ou cæcal). Ils ne touchent que les parties mobiles du colon : sigmoïde (60-80%), cæcum (15-35%) et transverse (< 5%). Ils sont une cause assez rare d'occlusion dans les pays industrialisés (10% environ) alors qu'ils représentent jusqu'à 50% des occlusions dans les pays dits en voie de développement.

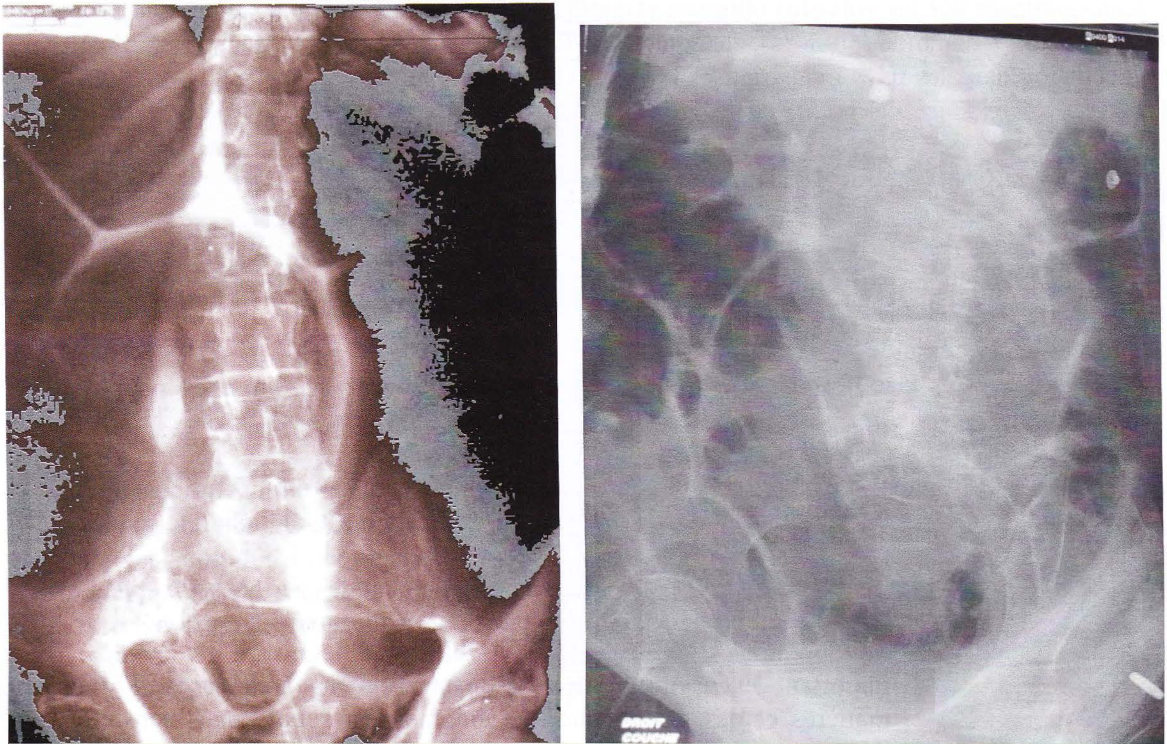
Le colon peut également s'étrangler dans une **hernie** ayant un collet large.

4.5.1. Volvulus du sigmoïde

Touche principalement des **sujets âgés (> 70 ans).**
Les **facteurs de risque** de volvulus sont :

- Mégadolicho-sigmoïde
- Insertion du méso courte (les deux pieds du sigmoïde doivent être proches pour pouvoir permettre le volvulus)

CLINIQUE	Il est plus fréquent chez les patients hospitalisés en institutions gériatrique ou psychiatrique, constipés, avec des traitements anticholinergiques, anti-parkisonniens...). La grossesse et le postpartum sont également des périodes à risque. Le tableau est évoqué chez un patient à risque, souvent constipé. La **douleur** est importante et de survenue brutale. Le météorisme est important et **asymétrique**. Les vomissements sont rares, l'arrêt des matières et des gaz précoce. L'abdomen est souple mais sensible. Une défense ou de la fièvre doivent faire craindre une souffrance de la paroi colique. L'état général est rapidement altéré chez ces patients déjà fragiles.
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	La biologie recherche comme toujours des signes de gravité et fait le bilan préopératoire. La confirmation diagnostique vient de l'ASP qui est suffisant le plus souvent : Image de tube inversé « **U renversé** » de l'anse sigmoïdienne. La dilatation est telle que les haustrations sont parfois effacées. Les jambages convergent en bas et à gauche. Le lavement aux hydrosolubles est indiqué en cas de doute. L'aspect radiologique est celui d'une ampoule rectale remplie de produit de contraste se terminant en « bec d'oiseau » sans opacification du colon d'amont.



ASP couchés : 2 aspects typiques de volvulus du sigmoïde

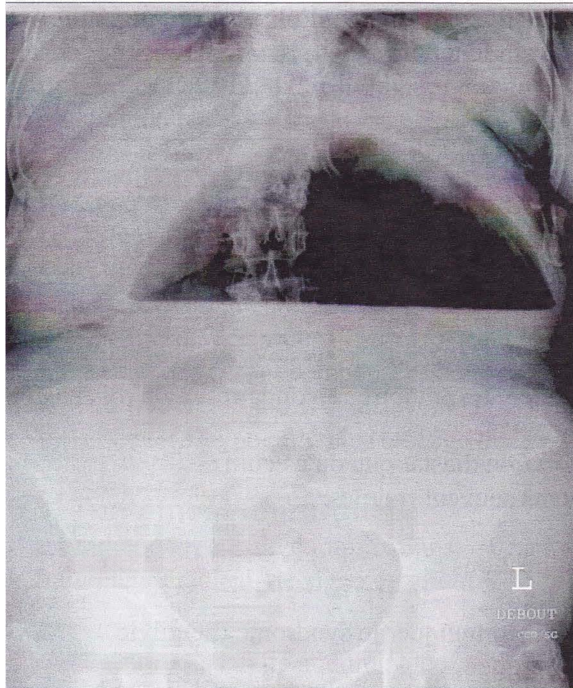
4.5.2. Volvulus du cæcum

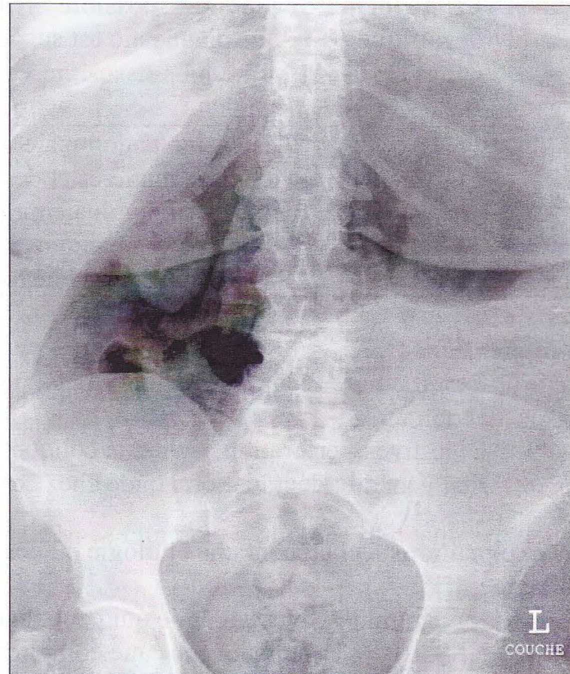
Il est possible à tout âge, mais touche principalement des sujets âgés de plus de 60 ans. Il touche plus souvent la femme. Les facteurs anatomiques de volvulus sont :

- Cæcum/colon droit non accolés au péritoine pariétal postérieur (1 personne sur 3)

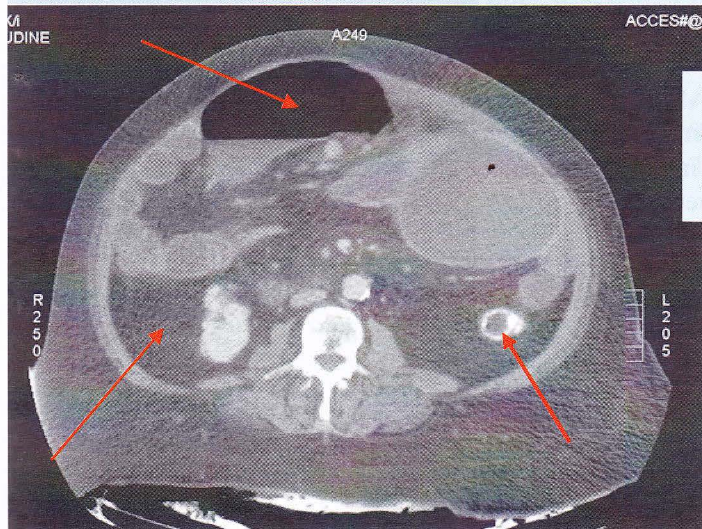
Il survient préférentiellement chez les patients avec un **obstacle en aval** (cancer du colon gauche ++), constipé ou avec des troubles de la motricité colique, au cours de la grossesse, après chirurgie abdominale ou après coloscopie.

VOLVULUS DU CÆCUM OU DU COLON DROIT **CLINIQUE**	La douleur est importante et de survenue brutale. Le météorisme est important, souvent diffus. Les vomissements sont plus fréquents qu'en cas de volvulus du sigmoïde, l'arrêt des matières et des gaz présent chez un patient sur deux. L'abdomen est souple mais sensible. Une défense ou de la fièvre doit faire craindre une souffrance de la paroi colique.
PARACLINIQUE	La biologie recherche comme toujours des signes de gravité et fait le bilan préopératoire. **L'ASP** permet de poser le diagnostic chez moins de la moitié des patients : • Large NHA traversant le cæcum distendu, NHA au niveau de l'hypochondre gauche avec • Absence de « granité » cæcal au niveau de la fosse iliaque droite. L'interprétation peut être difficile en raison des niveaux grêliques secondaires au volvulus. En cas de doute, le **scanner** redresse le diagnostic avec un NHA colique au niveau de l'hypochondre gauche et l'absence de cæcum/colon droit en position anatomique.





ASP debout et couché : volvulus du cæcum



TDM abdominale + lavement :
Absence de cæcum en FID,
Niveau hydroaérique
Colon gauche en place et plat

4.6. Occlusion fonctionnelle du colon

Il s'agit principalement du **syndrome d'Ogilvie** qui est une pseudo-occlusion colique aiguë. Elle correspond à une dilatation colique **sans obstacle sur un colon sain.** Elle touche surtout les hommes de plus de 60 ans. Il existe presque toujours un contexte médical ou chirurgical.

CIRCONSTANCES FAVORISANTES	Postopératoire : urologie, chirurgie des membres inférieurs, césarienne… Médicale : hospitalisation en réanimation, troubles ioniques (hypokaliémie…), maladies neurologique ou psychiatrique, insuffisance cardiaque, intubation mécanique, insuffisance rénale… Cancer métastatique Idiopathique

La physiopathologie reste mal connue, mais il existe un déséquilibre entre le système sympathique et parasympathique. Le sympathique qui normalement inhibe la motricité colique est stimulé de façon prépondérante.



La priorité devant un possible syndrome d'Ogilvie est d'éliminer une étiologie organique ++++. Le diagnostic est suspecté devant le terrain et les signes suivants :

CLINIQUE	Distension abdominale majeure, diffuse Arrêt des matières et des gaz, Douleur abdominale modérée ou absente Abdomen tympanique, sans bruit hydro-aérique Pas de signes péritonéaux

Complications :

- Respiratoire : gêne respiratoire puis insuffisance respiratoire secondaires à la distension abdominale
- Digestive : perforation, ischémie colique, perforation diastatique du cæcum.
- Etat général : dégradation rapide chez ces patients souvent fragiles.

Les **explorations** recherchent une étiologie ou des complications :
Biologie :

- Ionogramme : hypokaliémie qui peut aggraver ou compliquer le syndrome d'Ogilvie
- NFS, CRP : arguments pour une complication septique.

Imagerie :

- ASP : distension du colon et souvent du rectum. Il évalue le diamètre cæcal.
- TDM : plus sensible que l'ASP, recherche également des signes de souffrance pariétale (pneumatose, épanchement intra-abdominal, pneumopéritoine…). Elle permet de vérifier l'absence d'obstacle sur le colon.
- Rectoscopie/lavement aux hydrosolubles : peuvent être réalisés toujours pour éliminer une origine organique à l'occlusion.



ASP de face couché
Distension majeure du colon

V. PRISE EN CHARGE DES OCCLUSIONS

5.1. Stratégie thérapeutique

Il faut rapidement identifier les patients avec des critères de gravité (fièvre, hyperleucocytose, choc, défense…) qui vont être rapidement opérés → pas d'explorations inutiles qui retarderaient la prise en charge (scanner peu indiqué chez ces patients).
En l'absence de signe d'alarme, le scanner est le plus souvent demandé.

Le traitement est **médico-chirurgical** et comporte toujours un premier temps de traitement médical. En fonction de l'étiologie, la chirurgie peut être ensuite indispensable.

5.2. Traitement médical

Hospitalisation, **Urgence**, A jeun
Pose d'une voie veineuse
Antalgiques (en évitant les morphiniques et dérivés) et antispasmodiques IV
Correction de la **déshydratation** et des **troubles ioniques**
Correction d'une hypotension : remplissage éventuel

Pose d'une **sonde naso-gastrique** en aspiration :
- Elle permet de traiter certaines occlusions du grêle sur adhérences
- Elle diminue la douleur provoquée par la distension digestive
- Elle évite l'inhalation en cas de vomissements itératifs
- Elle permet de vider l'estomac avant une éventuelle anesthésie générale
- Les pertes seront compensées par des perfusions de cristalloïdes (Ringer-Lactate)
- Un traitement par IPP intraveineux est indiqué pour lutter contre le RGO provoqué par la sonde et éviter l'hypokaliémie (blocage de la pompe H+/K+)

5.3. Traitement chirurgical

Il est indiqué en cas de complications, de mauvaise tolérance clinique, d'absence d'amélioration avec le traitement médical, de signe de gravité.

Les principes sont :
- Explorer la cavité abdominale
- Prélever les épanchements éventuels pour un examen bactériologique
- **Lever l'occlusion** ou de **décomprimer le segment d'amont** avec une stomie
- Traiter une éventuelle **complication** (péritonite, ischémie digestive…)

En cas de résection/ouverture du tube digestif (segment ischémique, perforé, ouvert pour extraction de corps étranger...), la possibilité de rétablissement de continuité dépend des conditions locales : pas d'anastomose/suture digestive avec du tube digestif distendu, ischémique ou en cas de péritonite.

Dans la majorité des cas, la voie d'abord est une **laparotomie,** mais la cœlioscopie est possible dans certaines indications (occlusion précoce avec une faible distension digestive).

5.4. Traitement spécifique des occlusions du grêle

5.4.1. Occlusion par obstruction

TUMEUR **STENOSE DE CROHN**	L'occlusion apparait progressivement. Le traitement est surtout chirurgical. Le plus souvent le traitement médical permet d'opérer les malades en urgence différée. Au cours d'une maladie de Crohn (cf. p. 134), la chirurgie vient après échec des traitements médicaux. La résection sera **économe** (pas de curage ganglionnaire, pas de marge digestive) en cas de maladie de Crohn et carcinologique en cas de tumeur. Si la tumeur est inextirpable une dérivation interne permet de lever l'occlusion.
CORPS ETRANGERS, BEZOARDS, ILEUS BILIAIRE	Une **entérotomie** permet d'extraire le corps étranger, le bézoard. Pour l'iléus biliaire, l'entérotomie enlève le calcul bloqué dans l'iléon. On ne réalise pas de cholécystectomie systématique (p. 446)

CARCINOSE PERITONEALE	Le traitement est préférentiellement médical : aspiration, corticothérapie IV à fortes doses 1 mg/kg/j pendant une courte période et/ou la analogues de la somatostatine (qui n'ont pas encore l'AMM dans cette indication). Dans de rares cas, un traitement chirurgical peut être indiqué : • Le plus souvent **palliatif** avec une **dérivation interne** (anastomose entre deux segments digestifs shuntant la partie occluse sans résection qui augmenterait la morbidité) ou une gastrostomie de décharge. • Rarement un traitement curateur : la **cytoréduction chirurgicale +/- chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale** (CHIP) est réalisée, mais l'existence d'une occlusion signe une carcinose péritonéale souvent avancée et donc peu accessible à une résection complète.

5.4.2. Occlusions par strangulation

Les occlusions par strangulation du grêle nécessitent le plus souvent un traitement **chirurgical en urgence** :

HERNIE **EVENTRATION**	Leur traitement est toujours chirurgical avec : • Section du collet herniaire • Vérification de la vitalité du grêle ou du contenu de l'éventration/hernie • Résection éventuelle si l'ischémie a été trop importante • Réparation pariétale (cf. p. 530) en évitant la mise en place d'une prothèse en raison du risque infectieux
BRIDE ADHERENCE	En présence de signe de gravité, la chirurgie est urgente. Principes du traitement chirurgical : • Exploration, section de la bride ou des adhérences • Vérification de la vitalité du grêle, résection éventuelle en cas de nécrose ou d'ischémie ne récupérant pas. • Vidange rétrograde prudente du grêle non systématique **Occlusion sur bride.** Nécrose de l'anse digestive Dans une majorité de cas, en l'absence de signe de gravité, un traitement médical est possible : • Aspiration, antalgiques pendant 6 heures. • Un transit (= index) à la Gastrograffine® (produit hyperosmolaire et radio-opaque) peut permettre d'accélérer l'évolution. - majoration des douleurs, vomissements → chirurgie - présence du produit de contraste dans le colon sur l'ASP fait 4-6 heures après l'ingestion OU reprise du transit → abstention thérapeutique et reprise de l'alimentation. • Si aucune amélioration ne survient avec le traitement médical ou que des signes de gravité apparaissent, le traitement est alors chirurgical.

INVAGINATION	Chez l'enfant, la réduction est soit spontanée soit traitée par le lavement (cf. pédiatrie) Chez le grand enfant ou l'adulte, une laparotomie/coelioscopie s'impose pour réduire l'invagination, identifier et traiter la cause (tumeur du grêle le plus souvent→ résection+curage et anastomose).
ISCHEMIE	Le traitement de l'ischémie artérielle est chirurgical. Le traitement de la thrombose veineuse est médical (anticoagulation) (Cf. p. 214)

5.5. Traitement spécifique des occlusions du colon

L'étiologie la plus fréquente, le **cancer du colon**, est détaillée p. 170.

5.5.1. Volvulus colique

VOLVULUS DU COLON GAUCHE **TRAITEMENT DE PREMIERE INTENTION**	Le traitement médical est fondamental chez ces patients souvent âgés. Le traitement de première intention est la tentative de réduction du volvulus : • Par un tube de Faucher sous scopie • Ou par recto-sigmoïdoscopie qui a l'avantage de permettre la vision du tour de spire et de placer sous contrôle endoscopique, une fois le volvulus levé, le tube de Faucher. En cas de succès, le tube est laissé en place quelques jours et on prévoit à distance (1 semaine) une **résection colique segmentaire du sigmoïde avec anastomose en un temps** pour prévenir la récidive. Si possible, une **coloscopie** est prévue avant la chirurgie pour vérifier l'absence de cancer. Chez les patients très âgés ne pouvant supporter une intervention chirurgicale, on peut réaliser une sigmoïdopexie endoscopique.
VOLVULUS DU COLON GAUCHE **TRAITEMENT DE DEUXIEME INTENTION**	En cas d'échec, de signe de gravité, de perforation : traitement chirurgical en urgence avec : • Résection du segment volvulé → examen anatomopathologique • Extériorisation à la peau des deux extrémités coliques par le même orifice de stomie en fosse iliaque gauche (intervention de Bouilly-Volkmann) ou colostomie d'amont et fermeture du moignon rectal (intervention de Hartmann).  A distance (2-3 mois), on procède au rétablissement de continuité avec confection d'une anastomose colorectale.
VOLVULUS DU COLON DROIT	Traitement uniquement chirurgical : • Résection iléo-cæcale ou du colon droit volvulé • Anastomose en un temps iléo-colique (le grêle est normalement non dilaté et le colon d'aval est plat) • Envoi de la pièce en anatomopathologie

5.5.2. Autres étiologies

FECALOME	Dans la majorité des cas, des lavements répétés avec de l'eau tiède et de la vaseline peuvent enlever le fécalome. L'extraction digitale peut accélérer le traitement du fécalome. Dans de rares cas, en présence d'un fécalome très dur, une anesthésie générale peut être indiquée pour retirer le fécalome. Le traitement est essentiellement préventif avec lutte contre la constipation et l'alitement des personnes âgées.
SYNDROME D'OGILVIE	Le traitement d'un éventuel facteur favorisant (hypokaliémie...) et des troubles secondaires à l'occlusion est important chez ces patients avec souvent de lourdes comorbidités. Puis : • Mise en place d'un tube de Faucher pour limiter la distension colique • **Et/ou** prostigmine (néostigmine®) : 0,5 mg en IV lente, jusqu'à 2,5 mg/j (en l'absence de contre-indication : asthme, Parkinson, occlusion mécanique) avec un monitorage cardiovasculaire (risque de bradycardie) • Coloscopie d'exsufflation : indiquée si le diamètre du cæcum est > 11 cm, si le traitement médical n'a pas été efficace. Elle doit être prudente avec un minimum d'insufflation. La chirurgie (cæcostomie, colostomie voire colectomie droite) est nécessaire en cas d'échec du traitement médical, de signe d'ischémie ou de perforation colique.

FICHE FLASH : Occlusions digestives

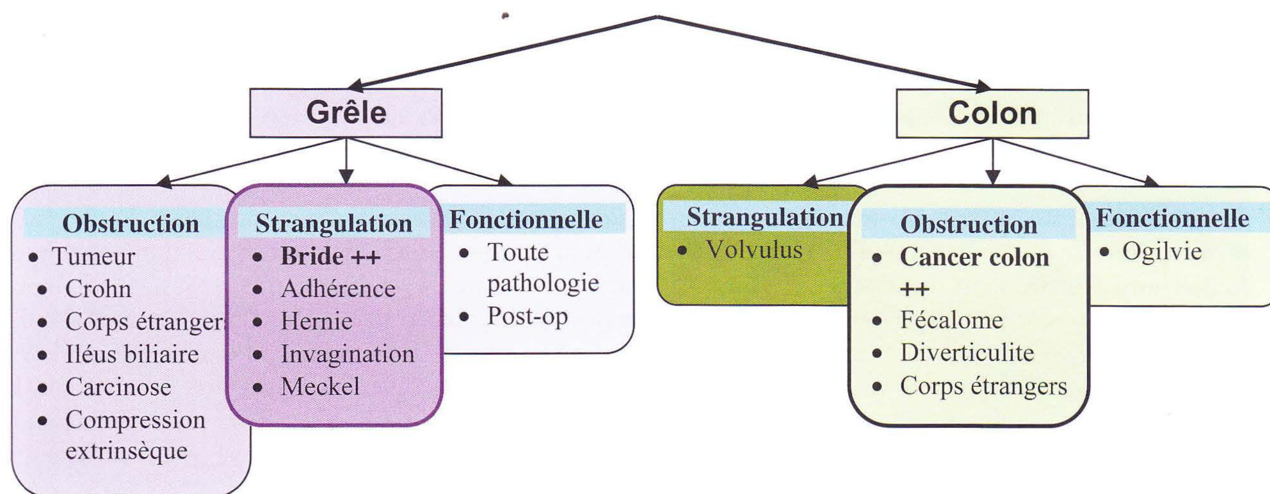
3 mécanismes : obstruction, strangulation, fonctionnelle
Interrogatoire fondamental pour l'étiologie, la localisation et le mécanisme
Grêle : bride +++ ; colon : cancer ++++

Examen clinique :

	Strangulation	Obstruction	Fonctionnelle
Douleur	Aiguë, Brutale, constante	Progressive, spasmes	Très progressive ou Liée à la cause de l'iléus
Arrêt du transit	Rapide	Progressif mais précoce si colon, plus tardif si grêle	Rapide
Vomissements	Précoces, Clairs	Tardifs si coliques Plus précoces si grêle Abondants, fécaloïdes	Inconstants Clairs
Météorisme	Absent si jéjunum Important si iléon Monstrueux si colon		Rare dans l'iléus reflexe Important dans l'Ogilvie

Paraclinique :
- Biologie : ionogramme ++, NFS, bilan préopératoire
- ASP +++ et TDM abdominale au moindre doute

ETIOLOGIES :



Toujours rechercher les signes de gravité +++ :

CLINIQUE	**Fièvre** **Défense, douleur très intense** **Etat de choc** **Vomissements fécaloïdes**
PARACLINIQUE	Acidose métabolique **Hyperleucocytose** Augmentation des lactates → ischémie ? Distension cæcale majeure > 10 cm, pneumopéritoine Epaississement pariétal, Pneumatose pariétale, aéroportie

FICHE FLASH : Occlusions digestives

Principes du traitement :

MEDICAL = TOUJOURS	Hospitalisation VVP, Correction des troubles hydro-électrolytiques Correction d'une hypotenstion Antalgiques, Antispasmodiques Pose d'une SNG en aspiration avec compensation
EVALUATION	Signes de gravité présents immédiatement Apparition de signes de gravité, pas de levée de l'occlusion → **CHIRURGIE**
CHIRURGIE	Selon l'étiologie : • Entérotomie/stomie/colectomie/section de la bride… • Pas d'anastomose si ischémie, péritonite, distension

Les zéros à la question :

- Toujours identifier les troubles hydro-électrolytiques, hypotension… → les traiter en urgence
- Le traitement d'une occlusion commence toujours par une prise en charge médicale
- Palpation des orifices herniaires et toucher rectal

N°224. APPENDICITE DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE.

Diagnostiquer une appendicite chez l'enfant et chez l'adulte
Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

SYNOPSIS

L'appendicite reste l'urgence chirurgicale abdominale la plus fréquente (incidence annuelle en France d'environ 5/10.000 habitants). Son diagnostic n'est pas toujours facile ; il était autrefois quasi-exclusivement basé sur la clinique et la biologie mais était infirmé chez environ 50% des patients consultant pour un syndrome appendiculaire.

En cas de doute, une surveillance clinique « armée » permettait, selon l'évolution, de trancher en appendicite et autre cause de douleur, généralement sans gravité (30% des patients consultant pour douleur de la fosse iliaque droite voient leur douleur disparaître spontanément sans cause retrouvée). Actuellement, il est de plus en plus aidé par les examens d'imagerie (échographie ou scanner selon les cas) qui permettent de retenir ou d'écarter le diagnostic plus rapidement.
Dans tous les cas, l'âge doit vous orienter : l'appendicite est rare avant 2 ans (plutôt penser à une invagination intestinale aiguë par exemple) et assez rare également chez le sujet âgé (se méfier d'un cancer du colon droit ++).

Une fois le diagnostic retenu, le traitement est urgent et repose sur la chirurgie, associée à une antibiothérapie de durée variable selon l'importance de l'atteinte (de 24 h à quelques jours). Il ne faut jamais oublier d'envoyer l'appendice retiré en anatomopathologie, afin de ne pas passer à côté d'un diagnostic associé ou sous-jacent : maladie de Crohn ou tumeur carcinoïde principalement.
Il faut connaître les diagnostics différentiels (qui varient selon la situation anatomique de l'appendice) et les complications. Le pronostic généralement bon, est lié à la précocité du traitement.

I. PHYSIOPATHOLOGIE

L'appendice est un organe qui contient de nombreux germes aérobies et anaérobies. L'infection de l'appendice se fait principalement par voie endogène et rarement par voie exogène.
L'obstruction de l'appendice va provoquer des lésions muqueuses. Cette obstruction peut être secondaire à :

- Hyperplasie lymphoïde (ce qu'on observe en cas d'infection virale ou bactérienne intestinale)
- Stercolithe (résidus de matières fécales calcifiées)
- Un corps étranger, un bouchon muqueux, un parasite (ascaris ++)...
- Une hypertrophie de la paroi en cas de maladie inflammatoire digestive (maladie de Crohn +++)

II. ANATOMOPATHOLOGIE DE L'APPENDICE ET DE L'APPENDICITE

Un appendice normal est constitué d'une muqueuse et d'une sous-muqueuse riches en tissu lymphoïde qui a tendance à diminuer avec l'âge. La musculeuse est composée comme le reste de l'intestin de deux couches musculaires. Il s'agit donc d'une portion borgne de l'intestin avec toutes les couches histologiques normales.

L'appendice mesure entre 5 et 12 cm avec un diamètre de 5-6 mm.
En cas d'appendicite aiguë, on peut observer :

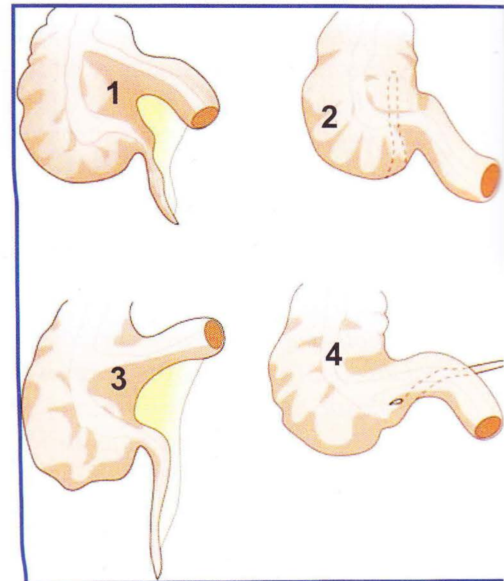
- Une appendicite catarrhale/endo-appendicite avec une atteinte localisée à la muqueuse, un infiltrat de PNN dans la lumière et parfois des ulcérations de petite taille
- Une appendicite ulcéreuse/suppurée : les ulcérations sont confluentes et réalisent des pertes de substance étendues avec de la nécrose à l'intérieur. L'infiltration à PNN concerne toute la paroi.
- Une appendicite abcédée : appendicite ulcéreuse et suppurée avec des micro-abcès au sein de la paroi
- Une appendicite gangréneuse : nécrose extensive de la paroi
- Une appendicite phlegmoneuse : nécrose suppurée de toute la paroi.

L'atteinte inflammatoire prédomine souvent à la distalité de l'appendice.

Variations anatomiques de l'appendice :
Elles sont secondaires soit à un défaut de migration du cæcum ou cours de l'embryogenèse soit indépendantes du cæcum.
La position la plus fréquente est **latéro-cæcale**[1] et discrètement rétrocaecale (65%).

Les autres positions sont :

- Rétrocæcale pure[2]
- Pelvienne [3]
- Méso-cœliaque[4] (au-dessus ou en dessous des anses iléales)
- Sous hépatique.



Au cours de la grossesse, l'appendice migre vers le haut et, à l'approche du terme, il est situé sous le foie.

III. DIAGNOSTIC D'UNE APPENDICITE AIGUE

3.1. Forme classique

Le diagnostic clinique reste difficile chez les personnes âgées et les enfants en très bas âge, ce qui explique encore la mortalité de cette affection chez ces patients.
Elle est rare avant 3 ans, plus fréquente entre **10 et 30 ans**.

3.1.1. Clinique

CLINIQUE	**Douleur** +++ : localisée en fosse iliaque droite (FID). Parfois elle a débuté au niveau de l'épigastre +++ et a migré ensuite. De début brutal, continue, pas d'irradiation. Elle a tendance à s'accentuer au cours des 24 premières heures. Mais une diminution de la douleur ne doit pas pour autant éliminer ce diagnostic. **Signes digestifs :** vomissements (30%), nausées (50%), diarrhée (10%). Le transit est normal dans la moitié des cas. **Etat général :** conservé, **fièvre** entre 37,5 et 38,5°C, accélération du pouls. La moitié des patients sont apyrétiques. La langue est saburrale (*recouverte d'un enduit blanc-jaunâtre*) dans 30% des cas. **Palpation de l'abdomen :** • **Défense** ++ ou douleur provoquée à la palpation de la FID. Maximale au point de Mc Burney (union du 1/3 externe et des 2/3 internes de la ligne joignant l'ombilic à l'épine iliaque antéro-supérieure). Le signe de Blumberg (douleur à la décompression brutale de la FID) et le signe de Roswing (douleur à la décompression de la FIG) signent également une irritation péritonéale. • Défense du flanc : sa présence évoque fortement une appendicite latéro-cæcale. Son absence n'élimine pas le diagnostic • Touchers pelviens : typiquement, ils retrouvent une douleur latéro-rectale droite.

3.1.2. Examens complémentaires

Même si le diagnostic d'appendicite est clinique, ils peuvent aider pour la confirmation diagnostique et le diagnostic différentiel.

BIOLOGIE	**NFS** : utile pour le bilan pré-opératoire, elle retrouve une **hyperleucocytose** à PNN >10.000/mL chez plus de 80% des patients avec une appendicite. **CRP** : élevée, elle a une bonne sensibilité et spécificité pour le diagnostic **BU** : systématique pour dépister une infection urinaire **β-hCG** : systématique chez la femme en âge de procréer.

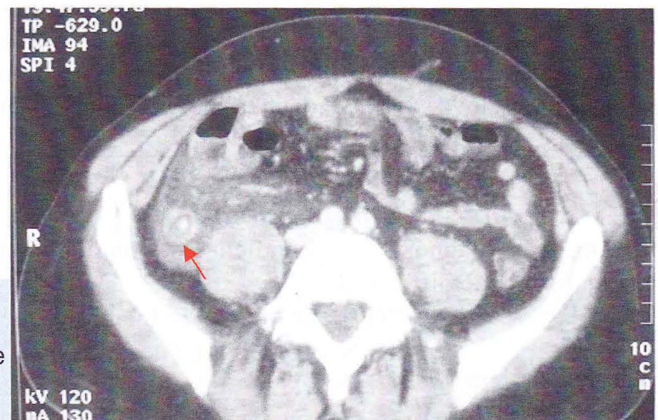
Avant l'ère des explorations morphologiques, la triade fièvre + défense en fosse iliaque droite + hyperleucocytose poussait à l'indication chirurgicale. Mais 20 à 25% des appendicectomies réalisées concernaient encore un appendice sain. Ainsi, les limites de l'évaluation clinique pré opératoire ont amené à développer l'imagerie dans le diagnostic d'appendicite.



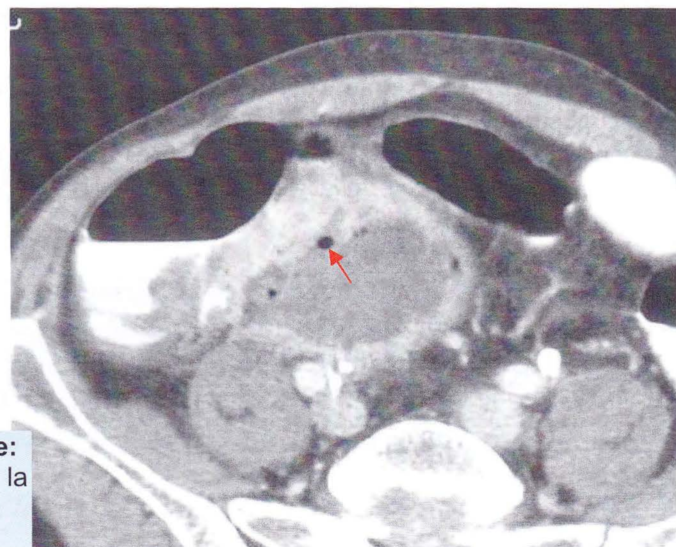
Les trois paramètres permettant de surseoir à une appendicectomie sont *(Recommandations pour la pratique clinique de 2001)*:

- Pas d'hyperleucocytose > 10.000/mL
- Pas de température supérieure à 38°C
- Pas de défense.

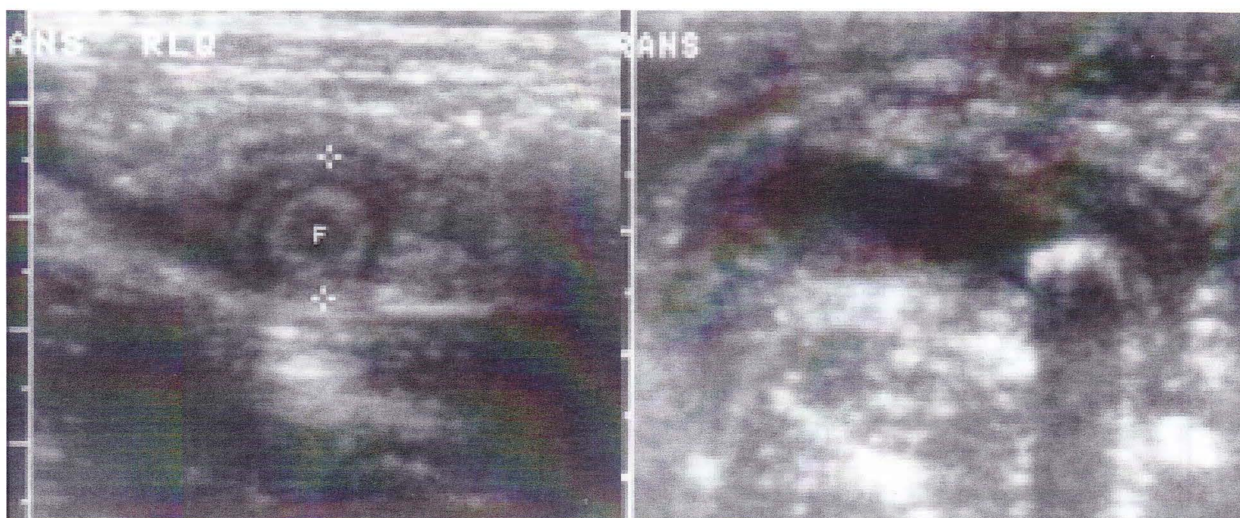
ASP	Examen avec une très mauvaise spécificité. Le meilleur signe est la présence d'un stercolithe en FID (présent que dans 10% des appendicites). **L'ASP ne doit plus être demandé** en cas de suspicion d'appendicite sauf éventuellement chez le très jeune enfant.
ECHOGRAPHIE	1/ simple et rapide pour le **diagnostic positif** mais surtout pour **éliminer les causes gynécologiques** ou urinaires. 2/ Elle retrouve une augmentation du diamètre de l'appendice > 8 mm avec une paroi > 3 mm, un aspect en cocarde, la présence d'un abcès éventuel, la présence d'un stercolithe (image hyperéchogène). D'autres signes sont en faveur du diagnostic (infiltration hyperéchogène de la graisse péri-appendiculaire, épanchement dans le cul-de-sac de Douglas, présence d'un abcès (collection hypoéchogène). 3/ **Plusieurs limites** : caractère opérateur-dépendant, morphologie du patient (obésité, distension aérique liée à l'iléus) qui conduisent à une visualisation de l'appendice 1 fois sur 2. 4/ Sensibilité de 85% et spécificité de 90%.
TDM	1/ **Examen de référence** car sensibilité et spécificité de 95% 2/Méthode de réalisation : injection intra-veineuse de PDC avec opacification digestive 3/ Diagnostic positif avec épaississement de la muqueuse appendiculaire et une infiltration de la graisse péri-appendiculaire et recherche des formes compliquées : abcès, péritonite. 4/ Diagnostics différentiels : Diverticulite sigmoïdienne, iléite terminale…



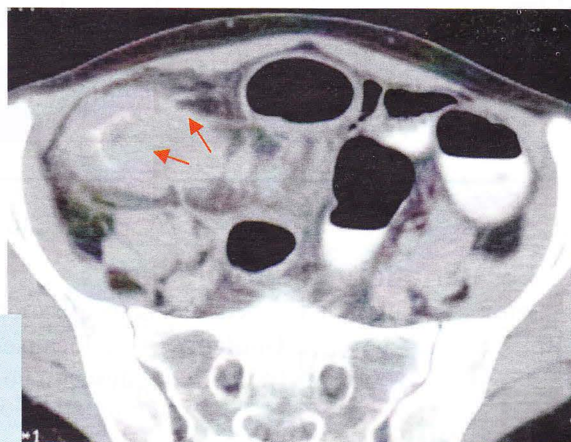
TDM abdominale avec injection de produit de contraste :
Appendicite aiguë, aspect en cocarde, inflammation de la graisse péri-appendiculaire. Pas d'abcès



TDM abdominale injectée avec opacification digestive:
Abcès en fosse iliaque droite avec rehaussement de la paroi, bulles d'air au sein de l'abcès
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr. Panis



Echographie abdominale :
Aspect en cocarde, épaississement de la paroi, stercolite avec cône d'ombre postérieur
Aspect d'appendicite aiguë
Clichés reproduits avec l'aimable autorisation du Pr. Panis

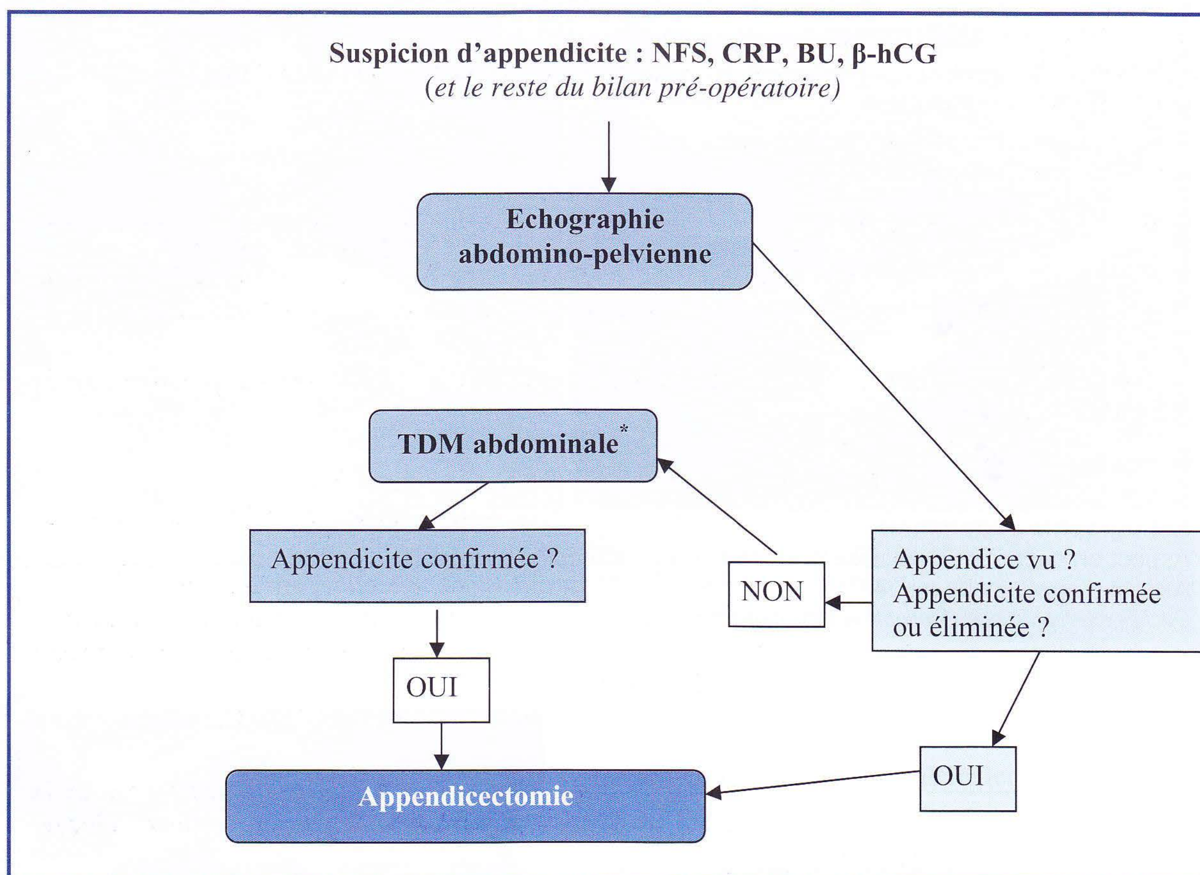


TDM abdominale avec opacification digestive :
Infiltration de la fosse iliaque droite
Aspect de phlegmon appendiculaire
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr. Panis

3.2. Hiérarchisation des examens d'imagerie devant une appendicite aiguë

Le diagnostic reste clinique, mais plusieurs études retrouvent jusqu'à 15-20% de laparotomies blanches dans les années 2000 chez des patients avec défense + fièvre + hyperleucocytose. Chez la femme en période d'activité génitale, les laparotomies blanches peuvent survenir dans 40% des cas…

Cela justifie les examens complémentaires qui sont de plus en plus systématiques. La démarche diagnostique est détaillée dans la figure suivante.



3.3. Variations anatomiques

Selon la position de l'appendice, la localisation de la douleur et les symptômes varient :

APPENDICITE PELVIENNE	**Douleur** +++ : localisée en hypogastrique. Associée à des signes urinaires (pollakiurie, dysurie) voire rectaux (faux besoins, ténesmes, diarrhée). **Palpation de l'abdomen :** • Douleur provoquée à la palpation de l'hypogastre. • Touchers pelviens : typiquement, ils retrouvent une douleur latéro-rectale droite.
APPENDICITE RETRO-CAECALE	L'appendice est en contact avec le muscle psoas. Les douleurs sont lombaires et s'accompagnent d'une majoration en cas d'extension de la cuisse droite (psoïtis) La palpation retrouve une douleur au contact de la crête iliaque chez un patient en décubitus latéral gauche.
APPENDICITE SOUS-HEPATIQUE	Les symptômes ressemblent à ceux d'une cholécystite : • Douleur de l'hypochondre droit (HCD), fièvre. • La palpation retrouve une défense de l'HCD. L'échographie fera la différence entre une appendicite et une pathologie lithiasique
APPENDICITE MESO-CŒLIAQUE	L'appendicite au milieu des anses digestives entraîne **une occlusion du grêle fébrile.**

3.4. Formes compliquées

En l'absence de traitement, une appendicite aiguë peut évoluer et se compliquer d'un :

- Abcès appendiculaire,
- Plastron appendiculaire,
- Péritonite généralisée

ABCES APPENDICULAIRE	L'abcès peut compliquer une appendicite suppurée ou être inaugural. La douleur est toujours localisée en FID mais déborde dans le flanc droit et l'hypogastre, on note un arrêt des matières et des gaz (*iléus réflexe*). La perception d'une masse est rare (*plus facilement palpable après l'anesthésie générale avant l'incision*) La fièvre est supérieure à 38,5°C le plus souvent. La NFS retrouve une hyperleucocytose > 15.000/mm³ L'échographie / le scanner confirment la présence de l'abcès et peuvent permettre une ponction percutanée.
PLASTRON APPENDICULAIRE	Il correspond à une infiltration diffuse de la région péri-appendiculaire. Le diagnostic clinique est difficile. Il révèle une infiltration de la paroi avec des signes d'inflammation locaux. La palpation retrouve une masse volumineuse, mal limitée de la fosse iliaque droite. La température corporelle est rarement supérieure à 38,5°C. C'est surtout le scanner qui permet de poser le diagnostic : masse de la fosse iliaque droite avec engainement d'anses grêles et inflammation locale majeure.
PERITONITE GENERALISEE	Elle peut survenir selon plusieurs modalités : • En trois temps : par rupture d'un abcès compliquant un plastron appendiculaire • En deux temps : par rupture d'un abcès appendiculaire. • En un temps : inaugurale de l'appendicite La douleur a commencé par un « coup de poignard » au niveau de la FID et s'étend rapidement à l'ensemble de l'abdomen. La fièvre est > 38,5°C L'intensité des douleurs augmente progressivement. L'arrêt des matières et des gaz est très fréquent. La palpation peut retrouver la **contracture** chez un patient sur 3 *Les touchers pelviens réveillent une violente douleur du cul-de-sac de* Douglas. La biologie met en évidence une hyperleucocytose > 15.000/mm³ dans 30% des cas. L'ASP ne montre presque **jamais de pneumopéritoine** *(en effet, le stercolithe vient boucher l'appendice et empêche le passage d'air dans la cavité)* **Le diagnostic est clinique et la prise en charge urgente**. L'échographie et la TDM peuvent confirmer le diagnostic mais ne sont pas systématiques.

IV. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Ils dépendent de l'âge du patient et du terrain.
Chez les enfants ce sont principalement :

ADENOLYMPHITE MESENTERIQUE	Elle constitue la cause la plus fréquente de syndrome pseudo-appendiculaire. Eléments cliniques et paracliniques en faveur du diagnostic : • Antécédents récents de rhinopharyngite • Hyperthermie à 39 °C • Absence de défense pariétale • Leucocytose variable dans le temps A l'échographie, on retrouve des adénopathies mésentériques douloureuses au passage de la sonde. La surveillance clinique peut permettre de poser ce diagnostic en constatant l'amélioration clinique et la disparition de l'ensemble des symptômes. Elle reste un diagnostic d'élimination et, en cas de doute, la chirurgie s'impose.
INVAGINATION INSTESTINALE AIGUE	Surtout chez le jeune enfant (moins de 3 ans). L'association à des signes vagaux et la réalisation d'un lavement aux hydrosolubles confirment l'invagination iléo-cæcale.

Les autres affections organiques à évoquer sont :

INFECTION URINAIRE	Cystite, **pyélonéphrite droite, colique néphrétique droite.** La réalisation systématique d'une bandelette urinaire en cas de douleur abdominale permet de redresser le diagnostic
PATHOLOGIES GYNECOLOGIQUES	Torsion d'annexe, **salpingite**, ovulation, grossesse intra-utérine, **grossesse extra-utérine**, endométriose
GASTRO-ENTERITE	Qui peut mimer une appendicite et inversement. Poussée de maladie de Crohn iléale.
DIVERTICULE DE MECKEL	Résidu embryonnaire situé sur l'iléon, il est normalement asymptomatique. Il peut donner le même tableau clinique qu'une appendicite.
DIVERTICULITE	En cas de dolichosigmoïde allant jusqu'à la fosse iliaque droite ou de diverticulite du colon droit.
POUR LES APPENDICES EN SITUATION NON ANATOMIQUE	Pneumopathie de la base droite, Cholécystite

Certaines affections médicales peuvent donner des tableaux cliniques en rapport avec une inflammation de l'appendice :

- **Tuberculose**
- **Maladie de Crohn** (l'imagerie retrouve un épaississement de l'iléon terminal, une infiltration de la graisse mésentérique)
- Tumeur carcinoïde ou adénocarcinome de l'appendice ou du colon droit → Chez une personne âgée, toujours penser à ce diagnostic de cancer +++
- Sarcoïdose
- Mucocèle appendiculaire (cf. pour en savoir plus)

V. PRISE EN CHARGE D'UNE APPENDICITE

5.1. Forme non compliquée

Il s'agit d'une **urgence chirurgicale** +++ *(Quelques études ont tenté un traitement médical seul avec des antibiotiques sans que les résultats soient probants.)*

Le traitement doit être tout d'abord **symptomatique** :

- A jeun, pose d'une sonde naso-gastrique (uniquement en cas de vomissements)
- Pose d'une voie veineuse, hydratation, correction des troubles hydro-électrolytiques
- Antalgiques : paracétamol-Perfalgan® 1 g * 4/j IV
- Antispasmodiques : Spasfon® : 2 amp * 3/j IV
- Consultation d'anesthésie

Le traitement est ensuite une **appendicectomie**. Elle peut être réalisée par laparotomie (incision de Mc Burney) ou par cœlioscopie. Les temps opératoires seront identiques quelle que soit la voie d'abord.

- Induction de l'anesthésie et antibioprophylaxie per opératoire
- Exploration de l'ensemble de la cavité péritonéale → confirmation de l'appendicite, d'une péritonite associée, d'un autre diagnostic si l'appendice est normal (adénolymphite, diverticule de Meckel, pathologie gynécologique)...
- Prélèvement de tout liquide péritonéal pour analyse cytologique et bactériologique
- Si le diagnostic est confirmé **appendicectomie avec envoi de la pièce pour examen anatomopathologique** +++ (pour confirmer l'appendicite mais surtout pour éliminer la présence d'une tumeur carcinoïde ou d'un adénocarcinome)
- Nettoyage de la gouttière pariéto-colique droite et du cul-de-sac de Douglas.
- Fermeture.

Le **traitement antibiotique** (ex : Augmentin® 1g x 3/j IV en l'absence d'allergie) sera arrêté à J1, sauf si les conditions locales sont défavorables.

Surveillance de l'efficacité du traitement et dépistage des éventuelles complications.
La sortie se fait en moyenne le troisième jour (si apyrexie, reprise du transit, pas de douleur abdominale)

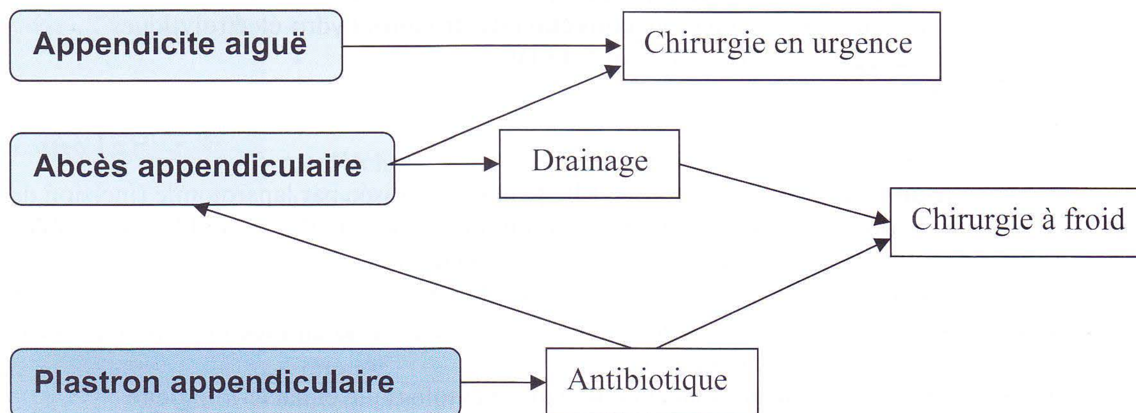
COMPLICATION DE L'APPENDICECTOMIE	Complications anesthésiques Abcès de paroi +++ (surtout après laparotomie) Iléus post-opératoire Hématome de paroi ou intra-abdominal Abcès pelvien post-opératoires (plus fréquents après cœlioscopie) Péritonite post-opératoire par lâchage du moignon A distance : • Occlusion sur bride + • Eventration

5.2. Formes compliquées

En cas de **péritonite appendiculaire**, le traitement est identique et peut être réalisé en cœlioscopie ou par laparotomie. Les principes opératoires sont similaires mais le lavage de la cavité abdominale est plus long et le drainage plus fréquent. Le traitement antibiotique est prolongé pour 5 jours et au moins 48 heures après obtention de l'apyrexie.

En cas **d'abcès appendiculaire** :
Si l'abcès est de taille réduite, le traitement sera chirurgical. Pour les abcès volumineux, un drainage percutané (par scanner ou échographie) associé à un traitement antibiotique pendant 5 jours et au moins 48 heures après obtention de l'apyrexie peut permettre de guérir l'abcès. Le patient est ensuite appendicectomisé 2 à 4 mois après avec des conditions locales plus favorables.

Pour les **plastrons appendiculaires** :
Du fait de l'inflammation locale majeure, la viscérolyse peut être difficile et le risque de plaie du grêle important. Le traitement est plutôt médical avec une antibiothérapie simple et un traitement chirurgical à distance (2 à 4 mois). En cas d'apparition d'une collection, le drainage percutané permet d'éviter la chirurgie.



Références/Conférence de consensus :
- Recommandations pour la pratique clinique. Appendicite. SNFGE, 2001. www.snfge-asso.fr
- Vons C. et al. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendicectomy. Lancet 2011 ; 377 :1573-1579

FICHE FLASH : Appendicite

La plus fréquente des urgences chirurgicales.
Douleur en fosse iliaque droite avec défense + fièvre + hyperleucocytose.

Formes ectopiques : rétrocæcale (psoïtis), pelvienne (signes urinaires), méso-cœliaque (occlusion fébrile), sous-hépatique (tableau de cholécystite)

Examens complémentaires:
- Pour tous :
  - Echo abdomino-pelvienne de principe (surtout chez la femme ++ pour pathologie gynécologique)
  - En cas de doute ou de non visualisation de l'appendice, TDM abdomino-pelvienne pour confirmer le diagnostic.
  - BU, bilan pré opératoire
- Femme : β-hCG

Evolution/complication d'une appendicite non traitée :
- Abcès : fièvre +++, masse douloureuse. Confirmation à la TDM/échographie
- Plastron : fièvre +, masse infiltrée, mal limitée. Confirmation à la TDM/échographie
- Péritonite : jamais de pneumopéritoine

Eliminer les **diagnostics différentiels** :
- Chez l'enfant : adénolymphite mésentérique, invagination intestinale aiguë.
- Chez tous : urinaire, gynécologique, gastro-entérologie…

Traitement :
- Symptomatique : antalgiques, anesthésie, à jeun
- Appendicectomie sous cœlioscopie ou laparotomie avec envoi en anatomopathologie et lavage de la cavité péritonéale
- Antibiothérapie de courte durée
- En cas d'abcès volumineux : drainage percutané + antibiothérapie prolongée. Appendicectomie à distance
- En cas de péritonite : appendicectomie + lavage abondant de la cavité péritonéale + antibiothérapie prolongée
- En cas de plastron : traitement antibiotique. Appendicectomie à distance.

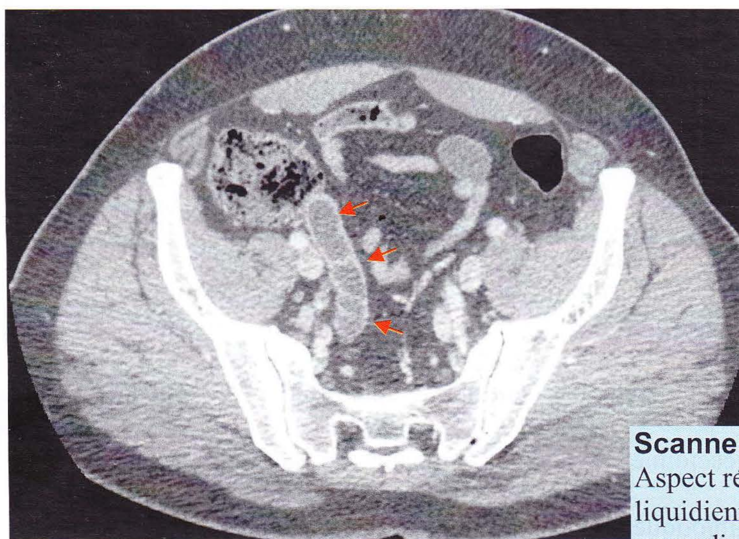
Les zéros à la question :
- Oubli de l'envoi de la pièce pour examen anatomopathologique
- Les enfants et les personnes âgées font également des appendicites !!!!!
- Pas de pneumopéritoine dans les péritonites appendiculaires

POUR EN SAVOIR PLUS

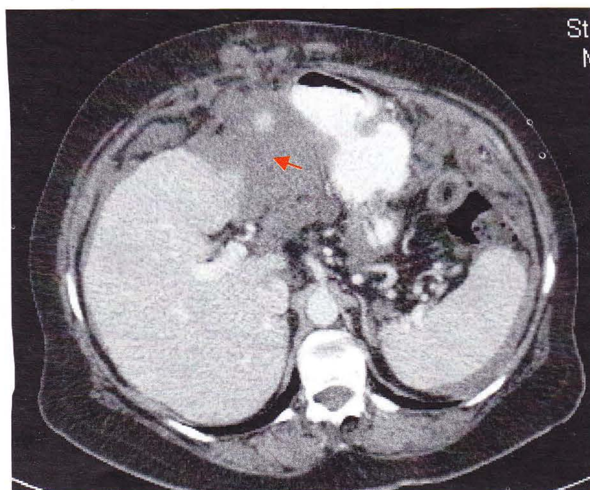
MUCOCELE APPENDICULAIRE

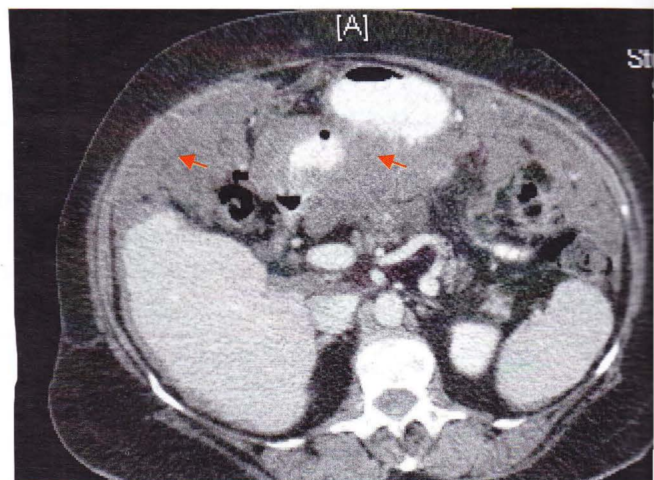
Il s'agit d'une dilatation de l'appendice par accumulation de liquide dans sa lumière. C'est une pathologie rare (0,1 à 0,6% des appendicectomies) de découverte histologique post-opératoire dans plus de la moitié des cas. Au scanner, on retrouve un appendice rempli d'une formation de densité liquidienne. Parfois des calcifications au sein de la lumière sont présentes et assez évocatrices du diagnostic.
Parfois bénin (kyste rétentionnel secondaire à une obstruction (stercolithe), il peut être le siège d'un **cystadénome mucineux** voire d'un **cystadénocarcinome mucineux**. En cas de perforation d'un adénome ou d'un adénocarcinome, le patient est exposé au risque de **pseudomyxome péritonéal** (ascite gélatineuse composée de cellules productrices de mucine).
Le traitement du pseudomyxome repose sur la cytoréduction chirurgicale avec chimiothérapie intrapéritonéale hyperthermique.

En cas de diagnostic post-opératoire après examen anatomopathologique, une surveillance doit être proposée au patient (clinique, ACE, Ca 19-9, échographie/TDM abdominale)



Scanner pelvien injecté :
Aspect rétentionnel de l'appendice de tonalité liquidienne (hypodense). Probable mucocèle appendiculaire.





Scanner pelvien injecté avec opacification digestive :
Aspect de pseudomyxome péritonéal engainant l'estomac et tout l'étage sus-mésocolique.
Clichés reproduits grâce à l'aimable autorisation du Dr. Elias

N°245. HERNIE PARIETALE CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE.

Diagnostiquer une hernie inguinale de l'enfant et de l'adulte
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

I. INTRODUCTION

Les hernies pariétales correspondent à un franchissement du fascia *transversalis* par un sac péritonéal.
Il existe plusieurs types de hernie selon leur localisation :

- Hernie de l'aine (les plus fréquentes) → inguinale, crurale (ou fémorale)
- Hernie ombilicale
- Hernie obturatrice

Le contenu est variable (tube digestif, épiploon, vessie…)

SYNOPSIS

Pathologie très fréquente : plus de 170.000 hernies sont opérées chaque année en France+++
Il faut donc bien connaître cette pathologie. L'anatomie est fondamentale afin de bien différencier les hernies inguinales (directe ou indirecte) et les hernies crurales. Deux complications (étranglement, augmentation inéluctable de la hernie) expliquent que toute hernie doit être opérée. Le traitement est chirurgical.
Deux autres types de hernies sont à différencier car leur traitement est spécifique : la hernie inguinale du petit enfant et la hernie ombilicale du cirrhotique.
Aux ECN, il faudra toujours évoquer une hernie étranglée devant un tableau d'occlusion.

N°245. HERNIE PARIETALE CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE.

Diagnostiquer une hernie inguinale de l'enfant et de l'adulte
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

I. INTRODUCTION

Les hernies pariétales correspondent à un franchissement du fascia *transversalis* par un sac péritonéal.
Il existe plusieurs types de hernie selon leur localisation :

- Hernie de l'aine (les plus fréquentes) → inguinale, crurale (ou fémorale)
- Hernie ombilicale
- Hernie obturatrice

Le contenu est variable (tube digestif, épiploon, vessie…)

SYNOPSIS

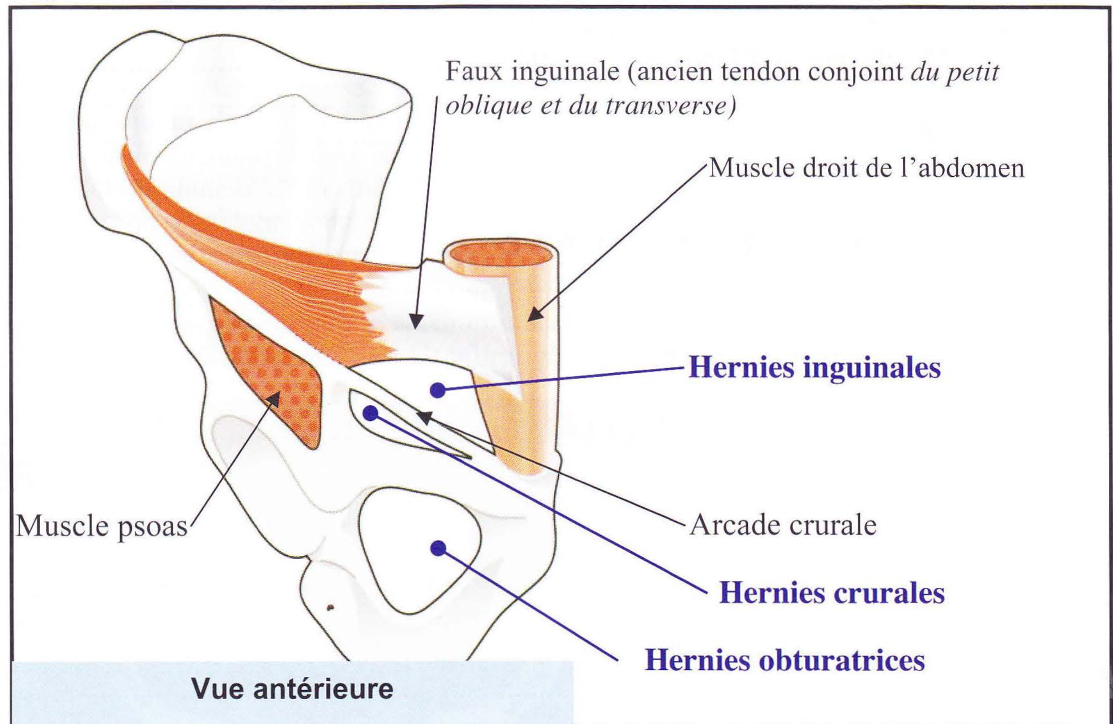
Pathologie très fréquente : plus de 170.000 hernies sont opérées chaque année en France+++
Il faut donc bien connaître cette pathologie. L'anatomie est fondamentale afin de bien différencier les hernies inguinales (directe ou indirecte) et les hernies crurales. Deux complications (étranglement, augmentation inéluctable de la hernie) expliquent que toute hernie doit être opérée. Le traitement est chirurgical.
Deux autres types de hernies sont à différencier car leur traitement est spécifique : la hernie inguinale du petit enfant et la hernie ombilicale du cirrhotique.
Aux ECN, il faudra toujours évoquer une hernie étranglée devant un tableau d'occlusion.

II. ANATOMIE DE LA REGION INGUINALE

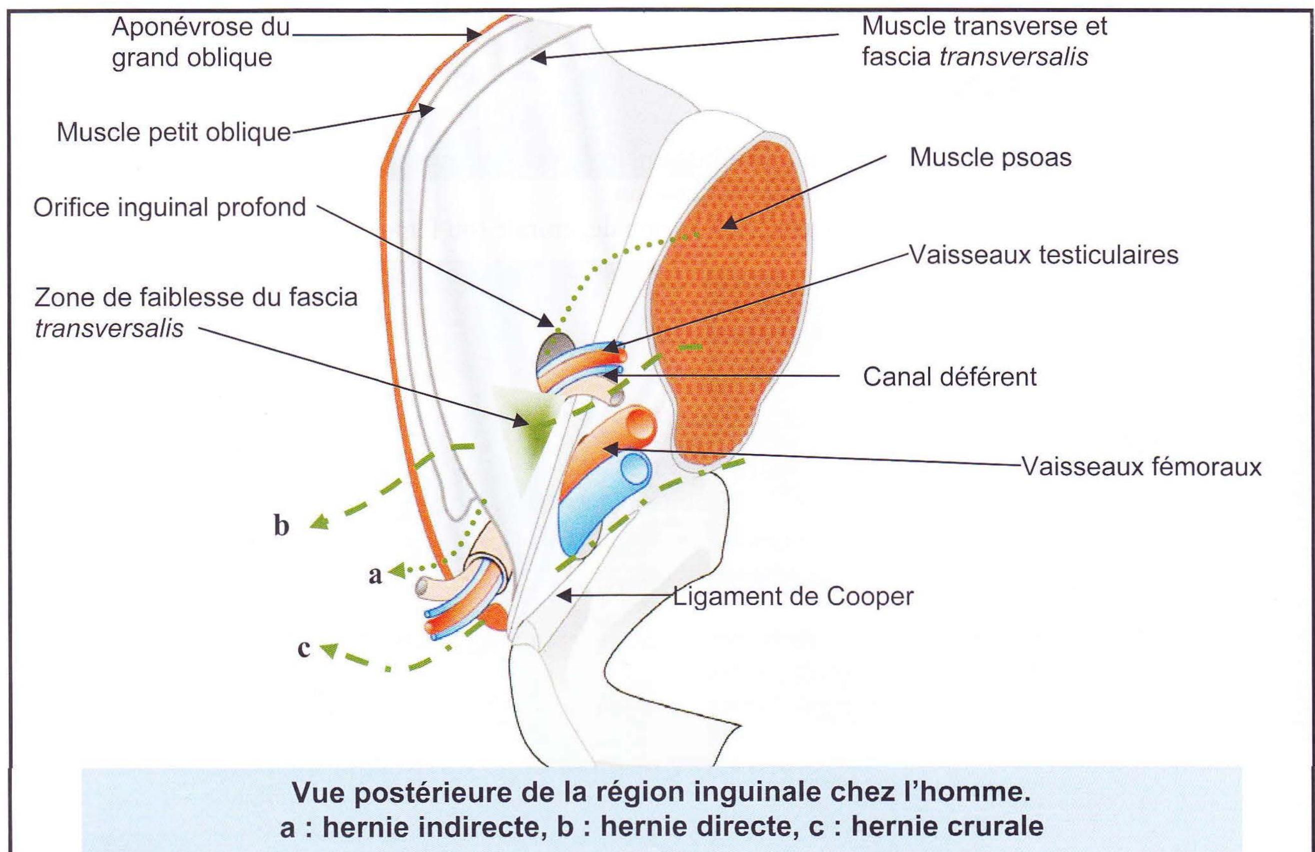
La région inguino-crurale correspond à la zone de jonction entre l'abdomen et la cuisse. Elle est séparée en deux par l'arcade crurale (ou ligament inguinal). Par définition, les hernies dont le collet est situé au-dessus de l'arcade crurale sont des hernies inguinales et celles dont le collet est situé en dessous sont des hernies crurales. L'arcade crurale se projette sur la peau (entre l'épine iliaque antéro-supérieure et le pubis), c'est la ligne de Malgaigne.

Au niveau de la région inguinale passe le canal inguinal avec, chez l'homme, le conduit déférent et les vaisseaux testiculaires dans le cordon spermatique et, chez la femme, le ligament rond de l'utérus.

Au niveau de la région crurale cheminent vers la cuisse, les vaisseaux fémoraux et le nerf fémoral. La limite inférieure de cette région est constituée de la branche pubienne de l'os coxal renforcée par le ligament pectinéal (ancien ligament de Cooper).



Vue antérieure



Vue postérieure de la région inguinale chez l'homme.
a : hernie indirecte, b : hernie directe, c : hernie crurale

Il existe trois types de hernie inguinale :

HERNIE INGUINALE DIRECTE	La hernie passe directement au travers des muscles par la zone de faiblesse du fascia *transversalis* en dedans des vaisseaux épigastriques inférieurs. C'est toujours une hernie acquise.
HERNIE INGUINALE INDIRECTE	(ou oblique externe) : la hernie passe par l'orifice inguinal profond en dehors des vaisseaux épigastriques inférieurs et se retrouve au contact du cordon spermatique ou du ligament rond chez la femme. Elle est également acquise chez l'adulte, mais peut être congénitale chez l'enfant.

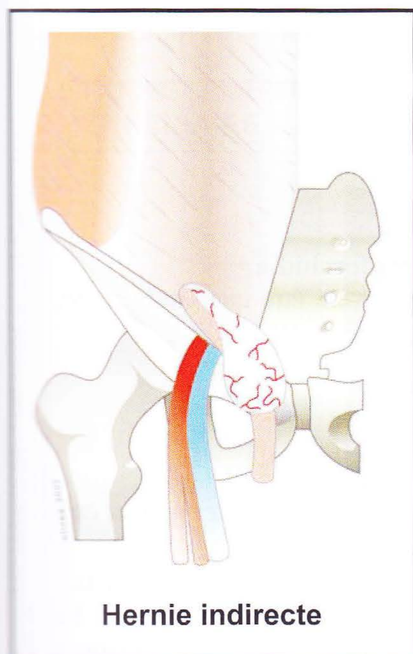
Les vaisseaux épigastriques inférieurs (naissant des vaisseaux iliaques externes) séparent ces deux hernies :

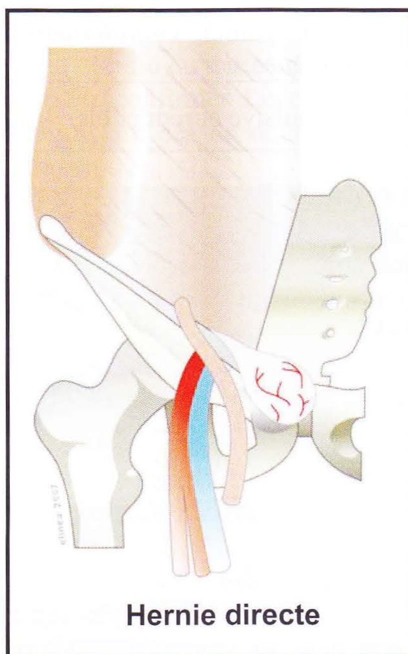
- En dehors des vaisseaux → hernies **obliques externes** (ou **indirectes**)
- En dedans des vaisseaux → hernies **directes**.

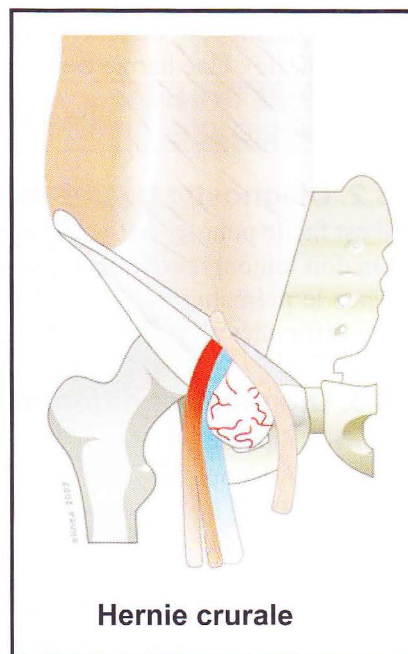
HERNIE INGUINALE CONGENITALE	Elles sont toujours obliques externes (> 95% des hernies de l'enfant). Elles touchent principalement le garçon (90%) et sont souvent bilatérales. Secondaires à une absence d'oblitération du canal péritonéo-vaginal après la migration du testicule. Le sac péritonéal est situé dans le cordon. Il existe souvent d'autres anomalies comme une hydrocèle ou une ectopie testiculaire. Chez la fille, la non fermeture du canal de Nuck est à l'origine des hernies congénitales. Le contenu est le plus souvent l'ovaire.

Les hernies crurales (ou fémorales) :

HERNIE CRURALE	La hernie passe par la zone de faiblesse du *fascia transversalis*. Elles sont toujours acquises et représentent 10% des hernies de l'aine. Plus fréquentes chez la femme, elles sont presque toujours situées en dedans des vaisseaux iliaques externes.


Hernie indirecte


Hernie directe


Hernie crurale

III. DIAGNOSTIC D'UNE HERNIE DE L'AINE

Chaque année en France, 170.000 cures de hernie inguinale sont réalisées. La prévalence des hernies de l'aine est estimée chez l'homme à 36/1.000.

3.1. Diagnostic positif chez l'adulte

Les signes sont principalement fonctionnels. La plupart du temps, le patient consulte pour une tuméfaction ou une pointe douloureuse au niveau inguinal.

SIGNES FONCTIONNELS	Le symptôme principal est une **douleur** ou une **gêne au niveau inguinal**. On retrouve parfois une tuméfaction de la région inguinale qui augmente à la toux. Le plus souvent la hernie est absente au réveil et réapparaît à la toux, l'effort, après une station debout prolongée.

L'examen clinique du patient doit être réalisé **debout, couché, sans et avec effort de poussée**.
Il sera **bilatéral** +++

EXAMEN CLINIQUE	Un doigt recouvert du scrotum remonte entre les plans du muscle oblique externe vers l'anneau inguinal profond. Si la hernie est perçue au bout du doigt lors de la toux, elle est indirecte, si elle est perçue en dedans du doigt, elle est directe. La distinction précise n'est pas toujours facile et souvent le type de hernie sera identifié lors de la chirurgie. La réduction manuelle se fait dans le sens inverse de la hernie (globalement en haut, en dehors, en arrière)

Si le type de hernie inguinale est parfois difficile à identifier, il faut déterminer si la hernie est inguinale ou crurale :

INGUINALE	tuméfaction inguinale, collet au-dessus de la ligne de Malgaigne
CRURALE	tuméfaction interne au niveau de la racine de la cuisse, collet en dessous de la ligne de Malgaigne.

Le reste de l'examen clinique recherche :

- **Facteurs de risque** : âge, obésité, hyperpression abdominale (dysurie, constipation, BPCO, toux chronique…), multiparité, dénutrition, maladie du collagène.
- Hernie inguinale **controlatérale** ou ombilicale, ligne blanche...

Le diagnostic est donc clinique → **pas d'examen complémentaire** +++ (sauf ceux utiles pour l'anesthésie). Une hernie est dite non compliquée si :

HERNIE NON COMPLIQUEE	Elle est indolore, impulsive et réductible.

3.2. Diagnostic positif chez l'enfant

Il est facile pour les hernies congénitales.
On doit toujours rechercher une **bilatéralité** +++ et l'association à une **cryptorchidie** +++
Chez le prématuré, où les hernies sont plus fréquentes, les symptômes peuvent être une bradycardie, des difficultés alimentaires, des épisodes de cyanose…

3.3. Diagnostics différentiels

- Lipome
- Adénopathie inguinale
- Kyste du cordon, ectopie testiculaire, hydrocèle vaginale (*une hernie oblique externe peut être associée à ces lésions*)
- Hernie de Spiegel : rare (moins de 2% des hernies). Le collet herniaire est situé sur la paroi abdominale entre les muscles droits de l'abdomen et les muscles larges de la paroi latérale. Le plus souvent, elles sont situées dans un triangle entre l'ombilic et les deux épines iliaques antéro-supérieures.

Rappel sur les éventrations et les éviscérations :

- Une **éventration** est une complication pariétale à la suite d'une chirurgie. Les viscères sont recouvertes de péritoine et par la peau à travers une des incisions → complication tardive → traitement chirurgical programmé. Elle peut être responsable d'un étranglement → intervention en urgence.
- Une **éviscération** correspond au même phénomène mais survient précocement, les viscères ne sont donc pas recouvertes de péritoine. Ils peuvent être protégés par la peau mais pas toujours (éviscération couverte ou non couverte) → urgence chirurgicale.

3.4. Complications des hernies inguinales

Elles sont dominées principalement par la progression et surtout **l'étranglement**.
La complication la plus fréquente est l'augmentation progressive du collet et donc de la taille de la hernie qui peut devenir énorme. L'étranglement herniaire complique environ 10% des hernies obliques externes et 30% des hernies crurales. Il peut également survenir chez l'enfant.

ETRANGLEMENT HERNIAIRE	Il s'agit d'une occlusion par **strangulation**. Douleur inguinale brutale, tuméfaction non réductible et non impulsive. Occlusion digestive ; arrêt des matières et des gaz (plus ou moins précoce selon que le colon ou le grêle sont étranglés dans la hernie)  **Toujours palper les orifices herniaires devant un tableau d'occlusion digestive +++** (*surtout chez les femmes obèses où une hernie crurale peut passer inaperçue lors de l'inspection et de l'interrogatoire -elle n'est pas toujours douloureuse)* *Parfois, un pincement latéral d'une anse grêle survient dans les hernies crurales (hernie de Richter) et conduit rapidement à la nécrose puis à la perforation de l'anse.* Les examens complémentaires nécessaires devant un tableau d'occlusion (cf. p. 490) : • Biologie : NFS, ionogramme, CRP, bilan pré-opératoire (TP, TCA, Gr, Rh, RAI) • Imagerie : Radio du thorax (bilan pré-opératoire) L'imagerie pour confirmer l'occlusion n'est pas nécessaire, le diagnostic restant **clinique**. En cas de doute devant une occlusion, la TDM reste le meilleur examen.  **TDM pelvienne injectée :** (*patiente aux antécédents de curage iliaque droit)* : hernie crurale et fécalome.

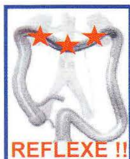
L'engouement herniaire correspond à une hernie non-réductible mais indolore et sans signe d'occlusion. Il a pratiquement le même pronostic qu'une hernie étranglée.

La prise en charge urgente s'impose pour éviter la nécrose digestive avec la nécessité d'une résection digestive (15 à 20% des cas pour les hernies étranglées).

IV. TRAITEMENT DES HERNIES DE L'AINE

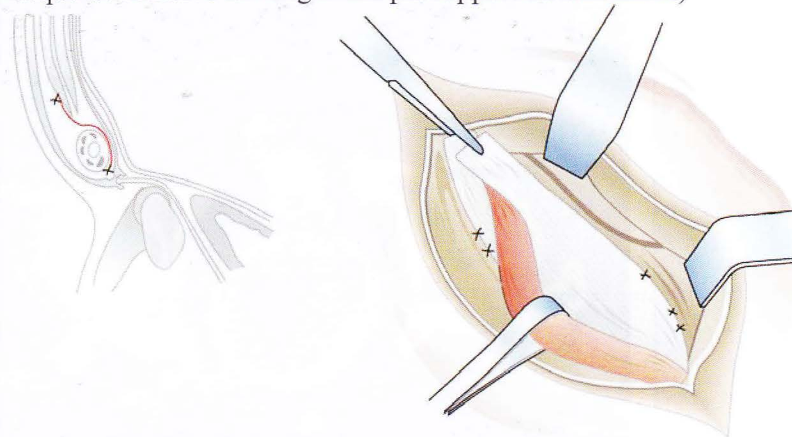
4.1. Traitement de la hernie non compliquée

Toute hernie symptomatique doit être opérée afin d'éviter l'étranglement +++. Les petites hernies peuvent être surveillées notamment chez les patients avec une comorbidité importante ou chez les patients jeunes. **Le traitement est uniquement chirurgical**. Il existe plus de 200 techniques différentes !! Nous décrirons uniquement les techniques utilisées le plus fréquemment.



Si le traitement est chirurgical, il ne faut pas pour autant oublier de conseiller un **arrêt du tabac**, de **traiter un éventuel facteur favorisant**... Ces mesures permettront en plus de limiter le risque de récidive

Le traitement chirurgical doit être précédé d'un **bilan pré-opératoire** classique et d'une **consultation d'anesthésie**. Le traitement des hernies de l'aine peut être une simple **réparation avec les tissus (raphie)** ou la **mise en place d'un matériel prothétique**. Le plus souvent la voie d'abord est inguinale mais il existe maintenant des techniques cœlioscopiques avec mise en place d'une prothèse. L'anesthésie est générale dans la grande majorité des cas, mais on peut utiliser une anesthésie locale pour les voies d'abord inguinales.

INTERVENTION DE LICHTENSTEIN	**C'est devenu l'intervention de référence** : interposition d'une prothèse (en polypropylène) entre la faux inguinale (tendon conjoint) et le ligament inguinal. (*Elle est recommandée par la HAS par rapport aux raphies*) Les principes de l'opération sont : Ouverture de l'aponévrose du grand oblique, dissection du cordon spermatique et de la hernie, réintégration du contenu herniaire dans la cavité abdominale La **réfection pariétale est réalisée par la pose d'une plaque non résorbable** (N.B. : prothèse = plaque). *Comme toute opération où un corps étranger est introduit, il existe un risque d'infection → précautions d'asepsie renforcées ++ et antibioprophylaxie.* **Indications** : de plus en plus généralisée à l'ensemble des patients avec une hernie inguinale (moins de douleurs post-opératoires et diminution du risque de récidive au long cours par rapport au Shouldice)  **Principes de l'intervention :** Représentation de l'emplacement de la plaque en arrière du cordon. Vue de face, la plaque est fixée en haut au tendon conjoint, en bas à l'arcade crurale.

CURE COELIOSCOPIQUE	Alternative au Lichtenstein, la plaque est posée en cœlioscopie sans incision inguinale. Deux techniques sont possibles au travers du péritoine ou en pré-péritonéal en disséquant entre les muscles et le péritoine.
INTERVENTION DE Mc VAY	Indiquée pour les **hernies crurales** à froid ou en urgence. Les temps opératoires sont identiques. La réparation pariétale est une **raphie** avec suture du tendon conjoint sur le ligament pectinéal (ancien lig. de Cooper) (sur la branche pubienne de l'os iliaque)
INTERVENTION DE SHOULDICE	Il s'agit d'une raphie où le tendon conjoint est abaissé sur l'arcade fémorale et le fascia *transversalis* est suturé en paletot afin de le renforcer. Voie d'abord : inguinale Sous anesthésie locale ou générale. Ouverture de l'aponévrose de l'oblique externe, dissection du cordon spermatique et de la hernie, réintégration du contenu herniaire dans la cavité abdominale. Réparation : **raphie** avec suture du *fascia transversalis*, **abaissement de la faux inguinale (tendon conjoint) sur l'arcade fémorale**, fermeture de l'aponévrose de l'oblique externe, fermeture cutanée. **Indication** : • Traitement de choix pour les **hernies inguinales étranglées** (car l'interposition d'une plaque est contre-indiquée). • Hernie inguinale directe et indirecte, plutôt chez le patient jeune avec des tissus en bon état.

4.2. Traitement de l'étranglement herniaire

Il s'agit d'une **urgence chirurgicale**.
Hospitalisation en urgence en chirurgie
Traitement symptomatique :

- Pose d'une voie veineuse, réhydratation, rééquilibration hydro-électrolytique
- Antalgiques, Antispasmodiques
- A jeun et en cas de vomissements : pose d'une sonde naso-gastrique.

Une réduction manuelle douce et progressive peut être tentée chez les patients avec un engouement herniaire. Elle est contre-indiquée en cas de signes d'inflammation locaux ou généraux qui doivent conduire à une exploration chirurgicale.

Bilan pré-opératoire et consultation d'anesthésie en urgence
Traitement étiologique :

- Incision inguinale, Exploration et bilan des lésions
- **Section du collet herniaire, vérification de l'intégrité et de la viabilité du tissu**
  - En cas de tube digestif nécrotique ou très ischémique → résection et anastomose en un temps (le plus souvent possible)
  - En l'absence de souffrance digestive → réintrégation dans la cavité péritonéale
- **Réfection pariétale** (sans utiliser de matériel prothétique en raison du risque accru d'infection du site opératoire) : Shouldice ou Mc Vay selon le type de hernie
- Fermeture

Surveillance

4.3. Traitement de la hernie congénitale chez l'enfant

Toute hernie extériorisée chez un enfant doit être opérée ++. Le plus souvent l'intervention a lieu sous rachi-anesthésie. En effet, si une hernie est palpée, elle ne régressera jamais spontanément.

Chez la fillette, en cas d'ovaire palpé dans le pli inguinal, la chirurgie doit être précoce pour éviter des lésions de l'ovaire.

La cryptorchidie est traitée chirurgicalement si le testicule n'est pas descendu spontanément au cours des 9 premiers mois de vie.
Seuls l'hydrocèle ou le kyste du cordon peuvent régresser spontanément et on attendra l'âge de 2-3 ans pour proposer une intervention chirurgicale.

Le traitement comporte les temps suivants :

- Abord inguinal
- Dissection du cordon spermatique, isolement du sac herniaire
- Résection du sac et ligature au ras de l'orifice inguinal profond
- Fermeture plan par plan

En cas de cryptorchidie associée, il faut réaliser une incision scrotale homolatérale et procéder à une orchidopexie. Il n'y a pas d'indication à traiter systématiquement le coté controlatéral sauf en cas de certitude diagnostique.

Cas particulier de l'étranglement herniaire chez l'enfant :

- Sous prémédication, la réduction est le plus souvent possible et permet de programmer une intervention différée de quelques jours afin de limiter les difficultés de dissection.
- Chez le grand enfant, ou en cas de doute sur une nécrose digestive l'intervention en urgence s'impose.

4.4. Complications du traitement

Comme toujours les complications peuvent être :

PER-OPERATOIRES	• Anesthésie • **Hémorragies** (par lésion des vaisseaux épigastriques ou fémoraux) • **Section du conduit déférent** ou des vaisseaux testiculaires • **Lésions nerveuses :** nerfs inguinaux → perte de la sensibilité de la région inguinale, d'un hémiscrotum de la base du pénis, de la partie supérieure de la cuisse ; ces troubles récupèrent le plus souvent mais peuvent également devenir chroniques. L'atteinte du nerf fémoral peut provoquer une atteinte motrice du quadriceps. • Plaie de la vessie, du côlon ou du grêle
POST-OPERATOIRES PRECOCES	• **Hématome** : complication la plus fréquente. Il expose au risque de sur-infection et doit être évacué au bloc opératoire s'il est volumineux. • **Infection** : rare mais très grave après la pose d'une prothèse. Les symptômes ne sont pas spécifiques : rougeur, douleur, chaleur locale, issue de pus par la cicatrice. Elle peut nécessiter la résection complète de la plaque. • **Sérome ou hydrocèle** : collection de couleur citrin survenant au cours des premiers jours post-opératoires. S'il n'est pas infecté, aucun traitement n'est nécessaire et le sérome se résorbe spontanément. La ponction du sérome permet de soulager la douleur mais expose au risque d'infection.
POST-OPERTOIRES TARDIVES	Séquelles : • **Douleur résiduelle** : 6% des patients (par lésion nerveuse ou suture en tension des muscles) • Hydrocèle, atrophie testiculaire (< 1% après la première cure mais 4% en cas de reprise) **Récidive de la hernie :** inférieure à 5% quelle que soit la technique utilisée (plus faible après utilisation d'une prothèse). Elles sont souvent précoces (50% au cours de 5ères années).

V. HERNIES OMBILICALES – DE LA LIGNE BLANCHE

5.1. Physiopathologie

Moins fréquentes que les hernies inguinales, elles peuvent être congénitales chez l'enfant et acquises chez l'adulte. Au niveau de l'ombilic, l'anneau ombilical constitue une zone de faiblesse de la ligne blanche (*réunion des aponévroses postérieures et antérieures des deux muscles droits au niveau de la ligne médiane*). Il mesure normalement entre 2 et 3 mm chez l'adulte mais peut s'élargir chez certains patients et donner naissance à une hernie ombilicale.
Facteurs favorisant la distension abdominale et donc la hernie :

- Femme multipare
- Obésité
- Cirrhose avec ascite
- Dialyse péritonéale

5.2. Diagnostic

DIAGNOSTIC D'UNE HERNIE OMBILICALE	Facile chez le sujet maigre : • Ombilic déplissé • Hernie saillante, réductible • On perçoit un anneau ombilical élargi Chez l'obèse, le diagnostic peut être plus difficile. Parfois, l'échographie ou le scanner peuvent aider dans les cas douteux. On retrouve souvent des épisodes d'engouement pour les hernies volumineuses.

5.3. Complications

En premier lieu, **l'étranglement** plus fréquent qu'avec les hernies de l'aine.
Le tableau est celui d'une occlusion digestive avec une hernie ombilicale, douloureuse, non réductible. Le reste de l'abdomen peut être souple dans les premiers temps ; chez l'obèse, le diagnostic peut être difficile (intérêt de la TDM en cas de doute diagnostique). L'œdème provoqué par l'étranglement peut majorer les lésions cutanées. Comme les hernies inguinales étranglées, il existe un risque de nécrose digestive avec nécessité de résection digestive.

Troubles cutanés : fréquents chez les patients obèses avec une hernie volumineuse : intertrigo, lésions trophiques, infections...

5.4. Traitement

Le traitement est toujours chirurgical chez l'adulte.

AVANT LA CHIRURGIE	Bilan pré-opératoire et consultation d'anesthésie Si besoin : traitement des troubles cutanés +++ Prise en charge somatique du patient : respiratoire, arrêt du tabac...

Le traitement de référence est la **dissection de la hernie, la réintégration dans l'abdomen** puis une **réparation pariétale** avec **mise en place d'une prothèse.** Une simple raphie peut être proposée pour les hernies de petite taille**.** On réinsère enfin l'ombilic à l'aponévrose antérieure pour donner un bon résultat esthétique.

L'étranglement herniaire est une urgence chirurgicale identique à celle de l'étranglement d'une hernie inguinale (la mise en place de matériel prothétique est également proscrite).

Les **complications de cette chirurgie** sont identiques à celles des hernies inguinales :

- Per opératoires : anesthésiques, hémorragie, plaie viscérale
- Post-opératoires : sérome (surtout en cas de hernie volumineuse), infection de la prothèse, hématome, récidive

5.5. Hernie ombilicale de l'enfant

Elle est liée à l'absence de rapprochement des muscles grands droits de l'abdomen. L'ombilic est recouvert normalement par la peau.
Elle est fréquente à la naissance (près de 20% des naissances et plus de 40% chez les enfants noirs). La tendance se fait vers la **guérison spontanée** dans la grande majorité des cas et ce, avant 2-3 ans. Les complications sont très rares. On n'opère donc que les hernies persistantes après 3 ans ou les hernies très volumineuses.
Le **traitement est chirurgical** et suit les mêmes principes que chez l'adulte. Il s'agit d'une raphie.

5.6. Hernie ombilicale chez le cirrhotique

Elles sont fréquentes et mutlifactorielles (dénutrition, ascite...). Elles ne doivent être opérées qu'en cas de symptômes ou d'antécédents d'étranglement car la mortalité chez ces patients fragiles est importante (5% pour les patients Child C). Il faut particulièrement éviter de perforer le sac péritonéal afin de prévenir l'écoulement de l'ascite dans les tissus sous-cutanés.

Le risque d'étranglement est maximum lors des ponctions évacuatrices d'ascite. Pour prévenir, il faut mettre en place un pansement compressif sur l'ombilic après la paracentèse.

5.7. Hernies de la ligne blanche

Acquises, ces hernies sont secondaires à un **diastasis des muscles droits** de l'abdomen.
L'examen clinique met en évidence une tuméfaction sur la ligne médiane (sauf au niveau de l'ombilic) avec les caractéristiques d'une hernie non compliquée. Si elle est réduite, on palpe simplement un orifice au niveau de la ligne médiane. **L'étranglement** est possible.

Le **traitement est chirurgical uniquement** avec une raphie simple pour les petits orifices ou la mise en place d'une plaque non résorbable.

Références / conférences de consensus :

- Implant de réfection de paroi : quel implant pour quelle indication ? Novembre 2008. HAS www.has-sante.fr
- Cure de hernie ou d'éventration par cœlioscopie. Février 2006. HAS. www.has-sante.fr

FICHE FLASH : Hernies

Pathologie très fréquente
Acquise chez l'adulte, congénitale chez l'enfant

Le diagnostic est **clinique :** hernie réductible, indolore, pas de signe d'occlusion

Une complication commune à toutes les hernies : **l'étranglement herniaire → urgence chirurgicale**

Traitement uniquement chirurgical → toute hernie symptomatique doit être opérée

- Dissection du sac herniaire
- Réintégration du contenu de la hernie
- **Réfection pariétale** par **prothèse** non résorbable ou raphie.
- Traitement des facteurs de risque

Les zéros à la question :

- Toujours palper les orifices herniaires devant un tableau d'occlusion
- En cas d'étranglement herniaire : vérifier la vitalité du grêle + traiter la déhiscence pariétale
- Chez l'enfant : attention à la cryptorchidie associée
- Traitement des facteurs de risque (tabac, toux chronique, obésité…)
- Chez le cirrhotique : attention, après une évacuation d'ascite si hernie ombilicale
- Pas de prothèse en cas d'étranglement
- Toute hernie extériorisée chez l'enfant doit être opérée

N°275 PERITONITE AIGUE

Diagnostiquer une péritonite aiguë
Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

SYNOPSIS

Les péritonites sont l'évolution finale de toute infection abdominale et des complications postopératoires après un geste dans la cavité péritonéale. Leur traitement est une urgence médico-chirurgicale avec un risque vital lié principalement au délai de prise en charge.
Aux ECN, vous pourrez avoir une péritonite principalement à la suite d'une appendicite aiguë, d'une sigmoïdite perforée ou d'une perforation d'ulcère. Cependant, les signes cliniques et la prise en charge, assez faciles, sont à connaitre en raison de la gravité de cette affection.

I. INTRODUCTION - DEFINITION

Une péritonite se définit par **l'inflammation aiguë du péritoine** quelle qu'en soit l'origine. Elle est le plus souvent **d'origine infectieuse** et confirmée par la présence de bactéries dans le liquide péritonéal. Elle constitue l'urgence chirurgicale abdominale par excellence. Jusqu'à une période récente, l'issue était presque toujours fatale. Grâce aux progrès de la réanimation et de la chirurgie, le pronostic est devenu favorable dans la majorité des situations.

La mortalité des péritonites communautaires varie entre 0 et 50% selon la cause, celle des péritonites postopératoires entre 30 et 70%.

II. CLASSIFICATION DES PERITONITES

Il existe plusieurs classifications des péritonites infectieuses. Celle de **Hambourg** est la plus utilisée. Elle sépare les péritonites en trois classes selon l'origine de l'infection :

PERITONITES PRIMITIVES	Elles englobent les péritonites d'origine hématogène ou par translocation vers la cavité abdominale. Elles sont le plus souvent mono-bactériennes avec un traitement médical. Il s'agit de : • Péritonite spontanée de l'enfant • Péritonite spontanée de l'adulte (pneumocoque, infection d'ascite, BK...) • Péritonite au cours des dialyses péritonéales
PERITONITES SECONDAIRES	Ce sont les plus fréquentes. Elles sont secondaires à la perforation d'un segment digestif ou biliaire. Elles sont polymicrobiennes et nécessitent un traitement chirurgical en plus du traitement anti-infectieux. • Perforation intra-péritonéale (ulcère, diverticule, ischémie colique...) • Péritonite postopératoire (lâchage d'anastomose, de moignon...) • Péritonite post-traumatique (traumatisme fermé avec perforation digestive, après plaie pénétrante abdominale)
PERITONITES TERTIAIRES	Elles correspondent à des infections intra-abdominales persistantes après une infection déjà connue. Un syndrome de défaillance multi-viscéral est fréquemment associé. • Péritonite sans germes • Péritonite fungique • Péritonite avec germes à faible pouvoir pathogène

III. PHYSIOPATHOLOGIE

Un des facteurs majeurs du pronostic d'une péritonite est l'équilibre entre les défenses du patient et du péritoine d'un côté, et le volume, le type et la durée de la contamination de l'autre.

3.1. Systèmes de défense

Ils sont constitués du péritoine, de l'épiploon et des systèmes de défense « classiques » humoraux et cellulaires.

PERITOINE	Membrane de 3 µm d'épaisseur et représentant une surface d'environ 1 m^2. Il possède une capacité de résorption/absorption des liquides et des bactéries.
EPIPLOON	Participe également à la défense de la cavité péritonéale : il peut absorber des particules comme les stomates diaphragmatiques (pores au niveau du péritoine reliés aux canaux lymphatiques), il a une action locale médiée par les macrophages et les lymphocytes B et il peut cloisonner l'infection en s'interposant devant les lésions viscérales ou les zones inflammatoires, isolant ainsi la région infectée du reste de la cavité péritonéale

Parallèlement à l'apparition de l'infection locale, une immobilisation et un repos fonctionnel digestif surviennent, aboutissant à un **iléus intestinal**.

COMPLEMENT	Son activation est un élément important et précoce des mécanismes de défense péritonéaux. Le complément est impliqué dans l'opsonisation des micro-organismes, l'augmentation de la réponse inflammatoire, l'élimination des complexes immuns et des cellules apoptotiques, et la lyse cellulaire
DEFENSE CELLULAIRE	La cavité péritonéale ne contient normalement que 300 cellules/mm^3, principalement des macrophages, des lymphocytes et des cellules mésothéliales. Un afflux de PNN va survenir dans les heures suivant l'agression et les macrophages vont développer une activité phagocytaire.

3.2. Conséquences de l'infection

3.2.1. Conséquences locales

La cavité péritonéale se défend en cas d'agression en plusieurs phases :

- Une première phase rapide **d'absorption** des bactéries par le péritoine
- Une deuxième phase de **destruction** bactérienne grâce à la cascade du complément et les phagocytes
- Une troisième phase de **limitation** de l'infection avec constitution d'un abcès.

3.2.2. Conséquences générales

En parallèle à ces phénomènes locaux, la **diffusion de l'infection va être systémique**. Le flux péritonéal et la réabsorption des bactéries expliquent qu'elles peuvent être retrouvées rapidement dans le canal thoracique (en quelques minutes) et dans la circulation systémique (en 30 minutes).
L'inflammation aiguë intra-péritonéale et la diffusion extra-péritonéale des produits toxi-infectieux retentissent rapidement sur les grandes fonctions de l'organisme :

HEMODYNAMIQUE	Liée à **l'hypovolémie** (3ème secteur), l'altération des résistances vasculaires périphériques et parfois l'incompétence myocardique. Elle va majorer l'hypoxie tissulaire, l'acidose métabolique, l'insuffisance rénale jusqu'au choc.
REIN	Témoin de la défaillance circulatoire, **l'insuffisance rénale** est due à la chute du flux sanguin rénal et à la diffusion des produits toxi-infectieux dans la circulation systémique. Elle est donc mixte (fonctionnelle et organique) En cas d'anurie ou d'oligurie, la mortalité est élevée.
POUMON	La **défaillance respiratoire** est là encore multifactorielle : • Diminution de la fonction ventilatoire (distension abdominale, contracture pariétale, mauvais jeu diaphragmatique, contexte post-opératoire parfois) conduisant à **l'atélectasie** des bases • Contiguïté avec l'épanchement septique intra-péritonéal sous-jacent avec des **épanchements pleuraux réactionnels** • Diffusion des produits toxi-infectieux altérant la perméabilité de la membrane alvéolo-capillaire et entraînant un **syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA)**
METABOLISME	On retrouve une **acidose métabolique** avec hyperlactacidémie secondaire à l'hypo-perfusion et à l'hypoxie tissulaire. La **dénutrition** est rapide dans ces sepsis graves. La perte pondérale peut atteindre 100 g par jour, la perte azotée peut être supérieure à 0,5 g/kg/j nécessitant une augmentation massive des apports énergétiques et azotés.
FOIE	**L'insuffisance hépatique** apparaît dès les premiers jours chez les sujets en état septique grave, sous forme d'un ictère variable de formule biologique mixte (cholestase et cytolyse modérées) en rapport avec l'infiltration inflammatoire portale et péri-portale avec stase centro-lobulaire. La synthèse protéique hépatique s'effondre, entraînant des troubles de la coagulation sanguine.

3.3. Bactériologie

Le tube digestif contient physiologiquement un nombre colossal de bactéries. En fonction du site de la perforation ou de la fuite digestive, la concentration bactérienne varie énormément : « Plus la perforation est distale, plus la péritonite est septique »

- Estomac : 10^3 germes/mL
- Jéjunum : 10^2-10^4 germes/mL
- Iléon : 10^6 - 10^7 germes/mL
- Colon : 10^{12} bactéries/g de selles

Les péritonites primaires sont le plus souvent mono-bactériennes, les péritonites secondaires sont en revanche le plus souvent **poly-bactériennes**. En cas de **péritonite postopératoire**, la microbiologie est de surcroit différente en raison de la **résistance des bactéries liée au caractère nosocomial de l'affection** et de la prescription fréquente d'antibiotique avant la prise en charge de la péritonite.

Deux phénomènes vont ensuite sélectionner les bactéries présentes dans la cavité péritonéale : la **simplification** et la **synergie**. De la pléthore de germes au moment de la perforation digestive ne vont rester que quelques bactéries pouvant survivre en dehors de leur milieu naturel. De plus, ces bactéries agissent en synergie : *Bacteroïdes fragilis* accroît le pouvoir pathogène d'*Escherichia coli* lorsqu'ils sont inoculés ensemble.

IV. DIAGNOSTIC

4.1. Péritonite extrahospitalière

Le diagnostic positif est souvent assez facile à poser contrairement au diagnostic étiologique qui n'est parfois identifié qu'en peropératoire.

Les signes cliniques sont généraux, infectieux et digestifs :

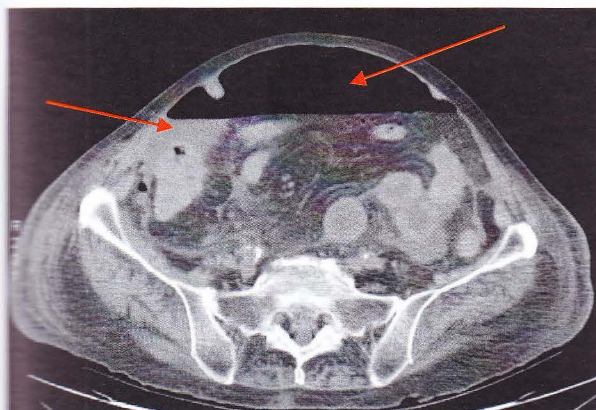
SIGNES GENERAUX	En fonction du délai entre le début de la péritonite, on peut observer : • Sepsis sévère, choc septique • Oligo-anurie, • Défaillance multi-viscérale
SIGNES INFECTIEUX	Fièvre ou hypothermie
SIGNES DIGESTIFS	Douleur abdominale, défense Contracture abdominale ++++ Trouble du transit : vomissements, diarrhée, arrêt des matières et des gaz Douleur au toucher rectal

Ce tableau typique peut être moins bruyant chez les patients âgés, les patients immunodéprimés ou avec des comorbidités importantes. La péritonite peut uniquement se présenter sous la forme d'une **décompensation d'organe** (respiratoire, cardiaque, rénale…)

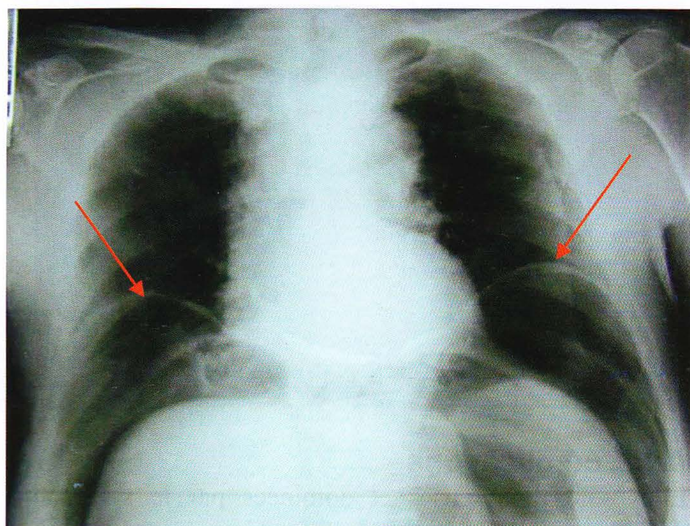
Les examens complémentaires vont permettre principalement d'évaluer le retentissement de la péritonite et d'orienter vers l'étiologie :

BIOLOGIE	NFS : hyperleucocytose ou leucopénie Elévation de la CRP Créatinine et urée : insuffisance rénale aiguë fréquente liée au sepsis Bilan hépatique, gaz du sang Hémocultures, ECBU de principe Bilan préopératoire : TP, TCA, Gr, Rh, RAI
IMAGERIE	TDM abdominale ++++ En urgence un ASP peut suffire au diagnostic en cas de pneumopéritoine. La TDM est à réaliser en cas de doute diagnostique ou de situations compliquées. Elle ne doit pas retarder la prise en charge du malade.

Le reste du bilan est surtout préopératoire : ECG, radiographie de thorax



TDM abdominale non injectée:
Volumineux pneumopéritoine, Epanchement intra-abdominal :
Péritonite par perforation d'organe creux



Radiographie de thorax de face :
Volumineux pneumopéritoine

4.2. Péritonites postopératoires

Elles compliquent une chirurgie abdominale dans environ 2% des cas. **Elles surviennent le plus souvent entre le 5ème et le 7ème jour postopératoire**. Elles sont le plus souvent en rapport avec une fuite d'une anastomose digestive. Les signes cliniques peuvent être identiques à ceux d'une péritonite extrahospitalière, mais habituellement leur diagnostic est plus difficile car :

- La douleur est présente mais peut être simplement liée à l'acte chirurgical récent
- Le transit est parfois perturbé du simple fait de la chirurgie initiale
- Un syndrome inflammatoire réactionnel est fréquent en postopératoire
- La présence d'un pneumopéritoine est habituelle après une laparotomie ou une cœlioscopie

Au total, il faut donc évoquer ce diagnostic devant :

- De la fièvre +++
- Des symptômes cliniques extra-digestifs : troubles de conscience, agitation, insuffisance rénale, détresse respiratoire aiguë, thrombopénie, cholestase...
- Un écoulement purulent par les drains, masse palpable douloureuse....
- Une augmentation des pertes extériorisées (diarrhée et vomissements ou produit d'aspiration de la sonde gastrique s'il y en a une)
- Hémocultures, culture de drains ou des épanchements positive(s).

La clinique n'étant pas du tout spécifique, le scanner s'impose dans la majorité des cas.

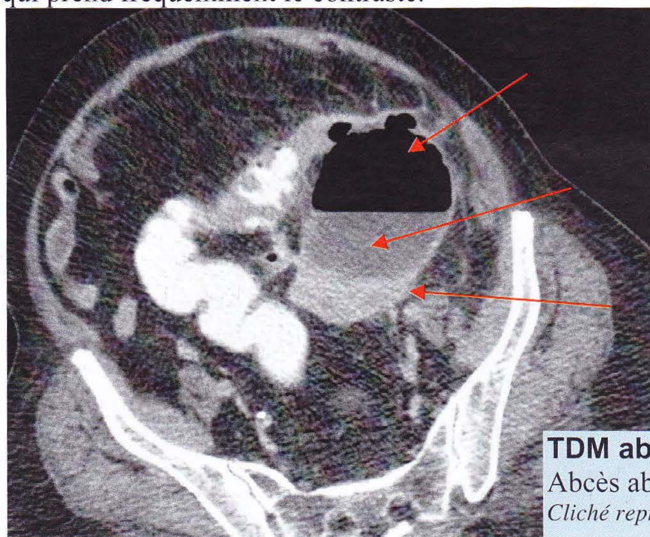
4.3. Péritonites localisées : abcès

Une péritonite peut se collecter mais inversement, un abcès (ex : après une sigmoïdite ou une appendicite) peut se rompre et être secondairement responsable d'une péritonite.
Les signes septiques sont identiques en cas d'abcès. La douleur est plus localisée.

En fonction de la localisation de l'abcès on peut observer :

- **Sous-phrénique** : hoquet, dyspnée, épanchement pleural réactionnel
- **Cul de sac de Douglas** : douleur au TR, dysurie, pollakiurie, ténesme

Les examens complémentaires montrent un syndrome infectieux.
C'est encore le scanner qui pose le **diagnostic positif**, étiologique (sigmoïdite, appendicite, origine gynécologique…) et permet parfois le **traitement** avec un **drainage percutané**. L'abcès se présente comme une hypodensité ne se rehaussant pas, avec parfois des bulles en son sein, entouré d'une coque qui prend fréquemment le contraste.



TDM abdominale avec opacification digestive :
Abcès abdominal avec niveau hydro-aérique.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Zappa

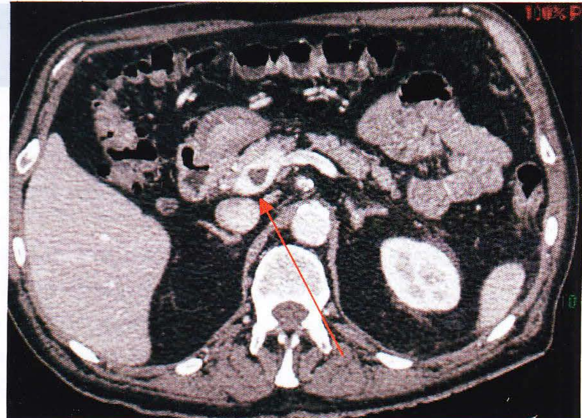
4.4. Complications

Elles sont nombreuses et dominées par le **syndrome infectieux** avec le **choc septique** et les **défaillances d'organes** (rein, foie, cœur, poumons, CIVD...) puis le **décès** en l'absence de traitement.

Les autres complications sont :

- Embolies septiques à distance : rein, foie, cerveau…
- **Pyléphlébite** : thrombose septique de la veine porte notamment
- Après la chirurgie : abcès de paroi ++, éviscération, éventration ++

TDM injectée : pyléphlébite



V. PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE

5.1. Prise en charge médicale

Elle ne doit pas retarder la prise en charge chirurgicale qui est une **urgence**.
Hospitalisation en **chirurgie** ou en **réanimation** pour les patients avec des défaillances organiques ou des comorbidités importantes.

Le traitement médical est principalement symptomatique :

- Pose de deux voies veineuses,
- Correction d'un choc ou d'une hypovolémie : remplissage, amines vaso-actives
- Oxygénothérapie
- Corrections des troubles hydro-électrolytiques
- Antalgiques
- Deux hémocultures aéro-anérobies
- Antibiothérapie (qui avec la chirurgie fait partie intégrante du traitement curatif) :

ANTIBIOTHERAPIE	Début d'une antibiothérapie dès l'indication opératoire posée (il n'y a pas de risque de négativer les prélèvements peropératoires) à large spectre intraveineuse, qui sera adaptée secondairement aux résultats bactériologiques des prélèvements peropératoires. Le choix dépend du type de péritonite : • **Péritonites communautaires :** Augmentin® : 1 g × 4/j + aminosides (gentamycine 3 mg/kg/j) IV (la gentamycine sera arrêtée à J3) OU Ciflox® 200-400 mg × 2/j + Flagyl® : 500 mg × 3/j + aminosides (Gentamycine 3 mg/kg/j) en cas d'allergie aux pénicillines • **Péritonites nosocomiales ou postopératoires :** Tazocilline® 4 g × 4/j + aminosides (Amiklin® 15 mg/kg/j à arrêter vers J3). De la vancomycine sera rajoutée en cas de suspicion de bactéries résistantes à la méthicilline. L'utilisation d'**antifongiques** (Triflucan® 800 mg à J1 puis 400 mg/j) sera à évaluer selon les résultats des prélèvements. • La durée de l'antibiothérapie varie de 5 jours (péritonite communautaire peu sévère) à 15 jours dans les formes graves (nosocomiales). • Une évaluation clinique (transit, température) et biologique (leucocytose) est toujours nécessaire avant d'arrêter l'antibiothérapie

- Pose d'une sonde naso-gastrique en cas de vomissements
- Bilan préopératoire et consultation d'anesthésie

5.2. Prise en charge chirurgicale



Une péritonite est une indication formelle de chirurgie en urgence. Un des facteurs pronostiques le plus important est le délai entre l'apparition de la péritonite et la chirurgie. ++++

Les principes chirurgicaux sont assez simples :

TRAITEMENT CHIRURGICAL DE LA PERITONITE	• La voie d'abord préférentielle est la **laparotomie médiane**. Cependant, pour certaines indications limitées et en fonction de l'expérience des équipes, la cœlioscopie peut être utilisée (en particulier pour les perforations d'ulcères et les péritonites appendiculaires). • **Exploration complète** de la cavité péritonéale et **prélèvement multiples** des différents épanchements pour examens bactériologique et cytologique. • **Toilette** péritonéale • Exérèse du facteur causal de la péritonite (appendicectomie, colectomie, sigmoïdectomie, résection de grêle, suture d'un ulcère…) • Le rétablissement de continuité est le plus souvent contre-indiqué à cause du risque important de fistule anastomotique. Les extrémités digestives sont donc extériorisées en stomie (double en canon de fusil, Hartmann avec fermeture du moignon rectal…). Cependant, dans certains cas, une anastomose est possible (péritonite localisée, patient en bon état général…). • **Lavage abondant** de la cavité péritonéale avec entre 15 et 20 litres. • **Drainage** • Fermeture

5.3. Surveillance

Prévention des complications :
- IPP pour l'ulcère de stress
- Prophylaxie anti-thrombotique

Elle est basée sur l'amélioration des symptômes :
- **Généraux** : hémodynamique, diurèse, fonction respiratoire…
- **Locaux** : reprise du transit, apyrexie, paroi (abcès, collection), disparition de la contracture
- **Biologique** : normalisation de l'hyperleucocytose

L'absence de normalisation de la clinique et des examens complémentaires, leur aggravation ou la réapparition des signes de sepsis doit faire évoquer :
- Complication chirurgicale (lâchage d'anastomose si elle a été réalisée)…
- Complications iatrogènes : infections urinaires, pulmonaires, lymphangite sur cathéter…
- Infection persistante : par *Candida* (traitement antifongique à débuter), antibiothérapie non adaptée ou à des posologies insuffisantes, persistance d'un abcès…

Une fois les étiologies non chirurgicales éliminées, une reprise chirurgicale doit être envisagée. Le scanner peut partiellement aider à l'indication opératoire (mais il est d'interprétation parfois difficile : un pneumopéritoine, de l'épanchement intra-abdominal peuvent être secondaires à la première chirurgie…)

Si l'évolution est favorable, il ne faut pas oublier de traiter une éventuelle étiologie / les conséquences du geste :
- Eradication de *Helicobacter pylori* pour un ulcère perforé
- Rétablissement de continuité après Hartmann à distance (3-6 mois), fermeture de stomie…

Références/Conférence de consensus :

- Dupont H. The empiric treatment of nosocomial intra-abdominal infections. *Int J Infec Dis*. 2007;11(S1): S1–S6
- Emmanuel K. et al. Current and Future Concepts of Abdominal Sepsis *World J Surg*. 2005; 29:3–9
- Conférence de consensus – Péritonites communautaires. SFAR 2001. (www.sfar.org)

FICHE FLASH : Péritonite Aiguë

Urgence chirurgicale.
Un signe quasi pathognomonique : la **contracture abdominale** +++

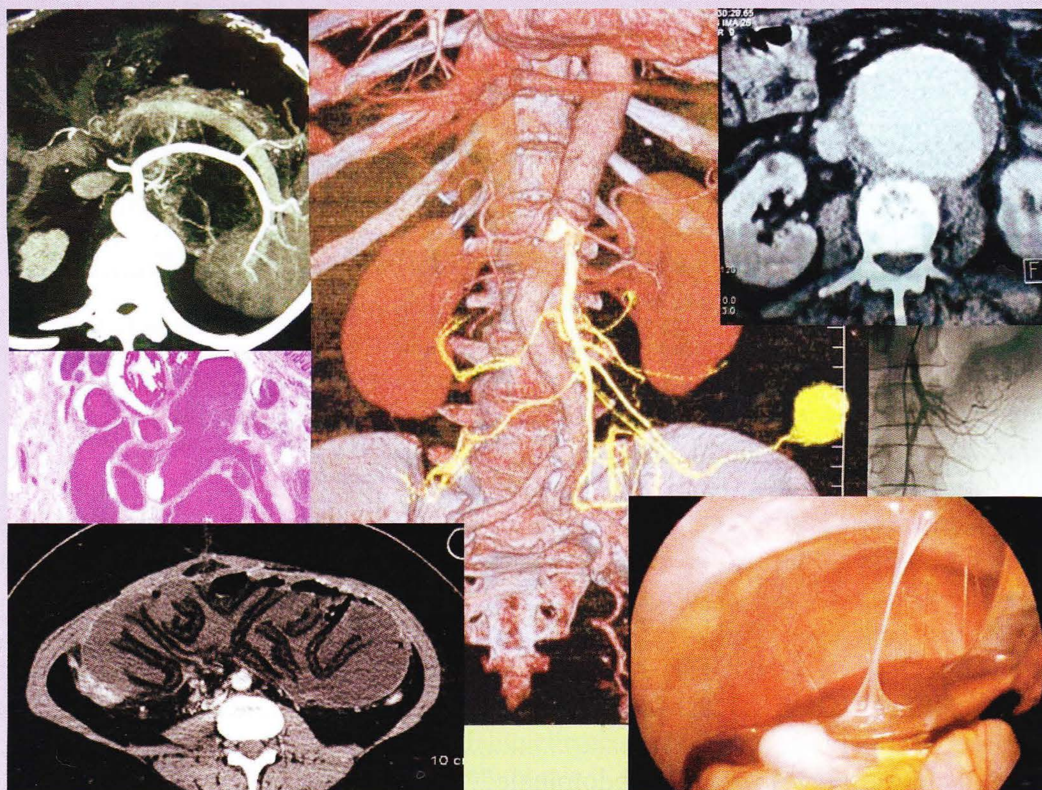
3 types de péritonites :
- Primitive : 1 seul germe (tuberculose, ascite infectée, dialyse péritonéale)
- **Secondaire : poly-microbienne (perforation digestive) les plus fréquentes +++**
- Tertiaire : infection persistante à une infection connue : fungique +

Le diagnostic des péritonites postopératoires est difficile → toujours y penser en cas d'aggravation clinique/biologique sans explication évidente. Le scanner est souvent utile.

Principes du traitement :
- Urgence, hospitalisation
- Symptomatique : 2 VVP, réanimation, antalgiques, bilan préopératoire
- Curatif :
  - Antibiothérapie à débuter avant la chirurgie : large spectre, IV, à adapter
  - Chirurgie : exploration, prélèvement, exérèse de la cause, stomie fréquente, lavage abondant, drainage, fermeture
- Surveillance : clinique, biologique

Les zéros à la question :
- Urgence médico-chirurgicale
- Antibiothérapie, réanimation
- Chirurgie : exploration, prélèvement, traitement de la cause, lavage
- Pas d'anastomose digestive dans une péritonite stercorale → stomie ++

ORIENTATION DIAGNOSTIQUE



N°83 ANOMALIES BIOLOGIQUES HEPATIQUES CHEZ UN SUJET ASYMPTOMATIQUE

Interpréter des anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique.

INTRODUCTION

Les anomalies du bilan hépatique (cytolyse, cholestase ou augmentation isolée de la gamma-GT) sont fréquentes dans la population générale : **leur prévalence est estimée à 5%.**
Elles sont très souvent asymptomatiques et découvertes lors d'un bilan biologique systématique. Elles peuvent être dues à de très nombreux facteurs étiologiques. La démarche diagnostique doit s'attacher à rechercher en premier lieu les causes les plus fréquentes : médicaments, alcool, syndrome dysmétabolique, hépatites virales.

Schématiquement, 4 grands cadres sont rencontrés :

1. **Cytolyse chronique** avec augmentation des transaminases modérée, inférieure à 10 fois la normale : c'est la situation la plus fréquente, les patients sont alors le plus souvent asymptomatiques.
2. **Cytolyse aiguë**, élevée, avec augmentation des transaminases supérieure à 10 fois la normale : dans la majorité des cas les patients sont alors symptomatiques.
3. **Cholestase**.
4. **Augmentation isolée de la gamma-GT**, situation fréquente également.

Ces 4 situations seront traitées dans le chapitre.

SYNOPSIS

L'intitulé de cette question est « anomalies du bilan hépatique chez un sujet ASYMPTOMATIQUE ». En pratique, il s'agit de patients chez qui des anomalies du bilan hépatique sont découvertes de manière fortuite lors d'un bilan systématique (devant une asthénie par exemple). Les anomalies du bilan hépatique peuvent être une cytolyse, une cholestase, une augmentation isolée de la gamma-GT.
Cytolyse et cholestase sont fréquemment associées et la démarche diagnostique dépendra de l'anomalie « prédominante » : par exemple, il est fréquent d'observer une augmentation modérée de la gamma-GT dans une hépatite virale chronique, qui se manifeste avant tout par une cytolyse.
La prise en charge consiste d'abord à rechercher les causes fréquentes : alcool, médicaments, hépatites virales, surpoids... Les causes plus rares (hépatites auto-immunes, maladie de Wilson..) sont à rechercher en deuxième intention.
Il faut également déterminer le stade de la maladie hépatique diagnostiquée, en particulier existe-t-il une cirrhose ?
D'autre part, nous traiterons dans ce chapitre les cytolyses aiguës, avec généralement des valeurs de transaminases élevées, supérieures à 10 N. Dans la grande majorité des cas, elles sont accompagnées de symptômes et ne rentrent pas stricto sensu dans le cadre de la question. Néanmoins, les pathologies responsables de cytolyse aiguë (hépatite virale, médicamenteuse...) doivent être connues.

Comme toujours dans les questions d'orientation diagnostique, et particulièrement ici, nous vous conseillons d'apprendre cette question à la fin de votre 1er tour d'hépato-gastro ; cela vous permettra ainsi de faire une 1ère révision de synthèse de tout ce que vous aurez appris en hépatologie.

I. QUELQUES GENERALITES - PHYSIOLOGIE

1.1 Définitions

CYTOLYSE	Augmentation des transaminases (ASAT et ALAT). Due à la destruction des hépatocytes, comme son nom l'indique. Habituellement, lors des cytolyses d'origine hépatique, le rapport ASAT/ALAT est < 1 (on dit que la cytolyse « prédomine sur l'ALAT »). Causes de rapport ASAT/ALAT > 1 : • Cytolyse d'origine musculaire (pour le confirmer, dosage des autres enzymes musculaires : CPK, aldolase) • Hépatopathies d'origine alcoolique • Cirrhose évoluée, quelle que soit sa cause • Ischémie hépatique (foie de choc, syndrome de Budd-Chiari aigu) **Attention, 2 réflexes !!** **1. La destruction des hépatocytes peut entraîner une complication grave : l'hépatite fulminante (cf. infra).** **2. L'importance de la cytolyse n'est pas corrélée à la gravité de la pathologie hépatique.**
CHOLESTASE	Voir la question « Ictère » Cf. p.672. Définition : **ensemble des manifestations en rapport avec un arrêt ou une diminution de la sécrétion biliaire.** **Elle entraîne une augmentation de la gamma-GT, des phosphatases alcalines et – lorsqu'elle se prolonge – de la bilirubine conjuguée.** Conséquences d'une cholestase prolongée : • **Prurit**, lié à un reflux des sels biliaires dans le milieu intérieur. • **Ictère avec anorexie et dénutrition.** • **Baisse du TP en rapport avec une baisse des facteurs de coagulation vitamine K-dépendants.** • **Ostéopénie par malabsorption de la vitamine D.** • **La cholestase prolongée entraîne une fibrose hépatique qui peut évoluer vers la cirrhose : on parle alors de cirrhose biliaire secondaire.**

1.2. Eléments du bilan hépatique

TRANSAMINASE ASAT ET ALAT	Les transaminases, ou **aminotransférases**, sont : • **L'ASAT** ou aspartate aminotransférase (anciennement appelée GOT ou glutamate oxalacétate transaminase). • **L'ALAT** ou alanine aminotransférase (anciennement appelée GPT ou glutamate pyruvate transaminase). Ce sont des enzymes essentiellement intracellulaires qui participent au métabolisme des acides aminés. Leur activité, exprimée en UI/L, varie selon les laboratoires, elle est habituellement comprise entre **20 et 60 UI/L.** REFLEXE !! Les **ASAT sont surtout présentes dans le myocarde et les muscles squelettiques** et, en moindre quantité, dans le foie, le rein et le pancréas. *Une augmentation isolée des ASAT, sans augmentation de l'ALAT, peut ainsi être d'origine musculaire.* Les **ALAT sont présentes dans le foie** ++, le rein, le myocarde et les muscles squelettiques, les poumons.
GAMMA-GT	La gammaglutamyl-transpeptidase ou gamma-GT est une enzyme membranaire présente dans de nombreux organes ; le foie en contient la quantité la plus importante. Normales : **10 - 50 UI/L** (varient selon les laboratoires).
PHOSPHATASES ALCALINES	Enzyme dont le rôle est l'hydrolyse des liaisons esters de l'acide phosphorique en milieu alcalin. Présente dans le foie, l'os, le placenta, les leucocytes, l'intestin. Augmentation physiologique pendant la grossesse (fraction placentaire), et la période de croissance chez l'enfant et l'adolescent (fraction osseuse). Normales : **20 -75 UI/L** (varient selon les laboratoires).
BILIRUBINE	Le rôle et le métabolisme de la bilirubine sont détaillés dans la question « Ictère ».

Remarques :

- *Dans la nomenclature des actes biologiques, le bilan hépatique de base comprend : ASAT, ALAT et gamma-GT.*
- *Un bilan hépatique complet comprend : ASAT, ALAT, gamma-GT, phosphatases alcalines et bilirubine totale et conjuguée, TP, albumine.*



Attention !!

Cytolyse et cholestase sont très fréquemment associées.
Les hépatites cytolytiques s'accompagnent très fréquemment d'une cholestase, le plus souvent modérée.
Lors des maladies cholestatiques, une cytolyse peu élevée est très souvent observée.
Enfin, la gamma-GT est augmentée dans presque toutes les pathologies hépatiques.

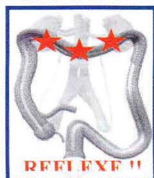
II. CAUSES D'ANOMALIES DU BILAN HEPATIQUE

Quatre grands « cadres » seront traités :

- **Cytolyse chronique**, les valeurs des transaminases étant le plus souvent alors peu élevées, inférieures à 10 fois la normale. Dans cette situation, les patients sont souvent asymptomatiques et la cytolyse est mise en évidence lors d'un bilan systématique.
- **Cytolyse aiguë**, avec généralement des transaminases supérieures à 10 fois la normale. Il ne s'agit pas à proprement parler d'anomalies du bilan hépatique chez des sujets asymptomatiques, car le plus souvent il existe au premier plan un contexte clinique « bruyant ».
- **Cholestase** : les causes sont les mêmes que les causes d'ictère à bilirubine conjuguée.
- **Augmentation isolée de la gamma-GT**, situation fréquemment rencontrée.

2.1. Causes de cytolyse chronique < 10 N

Définition d'une cytolyse chronique : cytolyse dont la durée est > 6 mois.



Les valeurs des transaminases sont parfois fluctuantes → **répéter les dosages de transaminases.**

Attention !!!! Plusieurs causes peuvent co-exister → Toutes les causes fréquentes doivent être recherchées !!

2.1.1. Etiologies fréquentes

Il y en a 5 : **hépatite virale, médicaments, hémochromatose, NASH et bien sûr alcool.**

HEPATITE CHRONIQUE B ET C	Voir question « hépatites virales » cf. p. 240
MEDICAMENTS	Responsables le plus souvent d'une cytolyse aiguë (cf. infra), avec des valeurs de transaminases qui peuvent être supérieures ou inférieures à 10 N. Peuvent donner une cytolyse chronique si non arrêtés...
HEMOCHRO-MATOSE	Voir question « hémochromatose » cf. p.357
ALCOOL	**Rappel :** Consommation d'alcool au delà de laquelle il existe un risque d'hépatopathie alcoolique (selon l'OMS) : • 20 g/jour chez la femme. • 30 g/jour chez l'homme. L'alcool peut induire une **stéatose** et/ou une **hépatite alcoolique aiguë**, +/- associée à une fibrose voire une cirrhose. (cf. « maladie alcoolique du foie » p. 330) Sont évocateurs : • **Rapport ASAT/ALAT > 1 et augmentation de la gamma-GT associée +++** Autres manifestations de l'alcoolisme : • Neuropathie périphérique • Hypertrophie parotidienne bilatérale • Maladie de Dupuytren (= fibrose rétractile de l'aponévrose palmaire moyenne de la main) • Encéphalopathie carentielle • Pancréatite chronique calcifiante Signes biologiques associés : augmentation du VGM, élévation du taux d'IgA, élévation des triglycérides.

STEATO HEPATITE NON ALCOOLIQUE	La stéato-hépatite non alcoolique (ou *NASH : Non Alcoholic Steato Hepatitis*) est une maladie hépatique dont le mécanisme physiopathologique essentiel est lié à **l'insulinorésistance**, et qui se rencontre donc souvent chez des sujets en surpoids et/ou diabétiques et/ou ayant une dyslipidémie (on parle de « syndrome dysmétabolique »). Son diagnostic formel est **histologique**. Chez ces patients, la biopsie hépatique montre des **lésions semblables à celles observées chez les patients alcooliques** (stéatose, nécrose hépatocytaire, corps de Mallory, infiltrat à polynucléaires neutrophiles), alors qu'ils n'ont pas de consommation excessive d'alcool. Une partie de ces patients va développer une fibrose qui peut aboutir à la cirrhose et ses complications propres. **Remarque : on dit que la NASH est le « Canada Dry de la maladie du foie » : ça ressemble à l'alcool mais ça n'est pas de l'alcool.** Les arguments permettant de retenir la NASH comme cause de la cytolyse sont : • Absence de consommation excessive d'alcool • Absence d'autre cause de cirrhose (bilan étiologique complet négatif) • Surpoids • Diabète • Hyper-triglycéridémie et hypercholestérolémie • Foie hyperéchogène à l'échographie

2.1.2. Etiologies plus rares

SYNDROME DE BUDD CHIARI	**Définition :** obstruction des gros troncs veineux sus-hépatiques. **Mécanisme :** dilatation des sinusoïdes et nécrose hépatocytaire à prédominance centrolobulaire et péri-centrolobulaire, évoluant vers la fibrose puis la cirrhose. **Causes :** • Compression extrinsèque (tumeur, kyste hydatique, abcès) • Invasion néoplasique de la lumière des veines sus-hépatiques (CHC le plus souvent, cancer du rein par le biais d'un envahissement de la veine cave inférieure) • Affections pro-thrombotiques +++, dont les 2 types les plus fréquents sont les thrombophilies et les syndromes myéloprolifératifs **Clinique :** ascite quasi constante **Diagnostic :** échographie-doppler des veines sus-hépatiques +/- scanner et IRM hépatique, avec angio-IRM
FOIE CARDIAQUE	Terrain : lésions valvulaires tricuspides, péricardite constrictive Ascite riche en protides (cf. p. 589). Echographie : dilatation des veines sus-hépatiques et de la veine cave inférieure.
MALADIES GENERALES	• Maladie cœliaque • Dysthyroïdie (surtout hyperthyroïdie) • Insuffisance surrénale • Diabète déséquilibré • Amylose hépatique • Infiltration tumorale hépatique (lymphome)

HEPATITE AUTO-IMMUNE	Les hépatites auto-immunes sont un groupe d'affections caractérisées par : • Des **lésions hépatocytaires nécrotico-inflammatoires** • La **présence d'auto-anticorps particuliers** • Une grande **sensibilité au traitement par corticoïdes** **Terrain :** • Femme • 2 pics de fréquence : entre 10 et 30 ans et à la ménopause • **Association à d'autres maladies auto-immunes** (dysthyroïdie, syndrome sec, polyarthrite…) **Critères négatifs :** pas d'alcool, pas d'hépatite virale Présence d'une hyper-gammaglobulinémie sur l'EPP **Présence d'auto-anticorps :** • D'anticorps anti-noyaux et anti-muscle lisse de spécificité anti-actine pour l'HAI de type 1 • D'anticorps anti-LKM1 (*liver kidney microsome 1*) pour l'HAI de type 2 **Critères histologiques :** nécrose hépatocytaire parcellaire et péri-portale, infiltrat inflammatoire lympho-plasmocytaire.
MALADIE DE WILSON	**Maladie génétique de transmission autosomique récessive qui entraîne une accumulation excessive de cuivre dans l'organisme, en particulier dans le foie et le système nerveux central** **Mécanisme :** défaut d'excrétion biliaire du cuivre. Normalement le cuivre alimentaire est absorbé dans l'intestin, et parvient au foie par la veine porte. De là il est excrété en majorité dans la bile, une petite partie étant excrétée sous forme libre dans les urines, et sous forme liée à la céruléoplasmine dans le plasma **Terrain :** homme jeune **Importance des signes extra-hépatiques ++ :** • Manifestations neurologiques précédant parfois l'atteinte hépatique : syndrome extrapyramidal • Manifestations psychiatriques (délire) **Examen à la lampe à fente +++ :** anneau cornéen de Kayser-Fleischer **Histologie :** augmentation du cuivre intra-hépatique qui est augmenté (demande spécifique)
MALADIES PARASITAIRES	Toxocarose (*larva migrans*) Distomatose Echinococcose alvéolaire

2.2. Causes de cytolyse aiguë > 10 N

Les transaminases sont alors supérieures à 10 N. Il existe presque toujours un contexte clinique évident + + +.

2.2.1. Causes fréquentes

HEPATITE VIRALE AIGUË	cf. question « hépatite virale » p.240 **Virus en cause : hépatites A, B, C**, delta et E, EBV CMV, *Herpès virus*, VZV. *NB : on peut observer une cytolyse > 10 N chez les patients ayant une hépatite virale B chronique, en cas de :* • *Réactivation virale B.* • *Surinfection par le virus de l'hépatite Delta.*

HEPATITE MEDICAMENTEUSE	Les transaminases peuvent être supérieures ou inférieures à 10 N. La gamma-GT est très fréquemment augmentée. 2 types d'hépatite médicamenteuse : Immuno-allergique : • Sans relation avec la dose • Fréquence des manifestations allergiques associées (urticaire, prurit, hyper-éosinophilie) • Risque de toxicité non modifié par les médicaments inducteurs enzymatiques • En cas de réadministration : rechute de l'hépatite plus grave, dans un délai plus rapide Toxique : • Dose dépendante • Pas de manifestation allergique associée • Toxicité hépatique du médicament augmentée par les inducteurs enzymatiques • En cas de réadministration : rechute dans le même délai et avec la même gravité Médicaments responsables : • Anti-épileptiques • Paracétamol (hépatite toxique si dose ingérée > 15 g) • AINS • Antibiotiques : amoxicilline, Augmentin®, sulfamides... • Antituberculeux (isoniazide, pyrazinamide) • Antifongiques (kétoconazole) • Anesthésique : halothane Liste complète sur le fichier « Hepatox » (accessible sur Internet) Le diagnostic d'hépatite médicamenteuse repose sur des critères d'imputabilité extrinsèque et intrinsèque : • Toxicité hépatique du médicament connue • Caractère évocateur du délai d'apparition de l'hépatite • Normalisation des transaminases à l'arrêt du médicament • Si réintroduction du médicament : réapparition de la cytolyse • Caractère évocateur de la symptomatologie • Absence d'autre cause de cytolyse
HEPATITE TOXIQUE	Amanite phalloïde Solvants Drogues : cocaïne, ecstasy
HEPATITE AUTO-IMMUNE	cf. supra. L'hépatite auto-immune est plus souvent diagnostiquée devant une cytolyse chronique, mais la maladie peut également se manifester par une cytolyse aiguë > 10 N.

MIGRATION LITHIASIQUE = CAUSE BILIAIRE	Passage d'un calcul de la vésicule biliaire dans la voie biliaire principale **Cytolyse rapidement régressive** = diminution des transaminases de 50 % en 48 heures **Diagnostic** : • Présence d'une lithiase vésiculaire à l'échographie abdominale (= signe indirect) • Mise en évidence d'un calcul de la voie biliaire principale à l'échographie (mais peu sensible) ou, mieux, à l'écho-endoscopie bilio-pancréatique • Souvent : diagnostic rétrospectif et putatif, le calcul étant déjà passé dans le duodénum quand l'écho-endoscopie est effectuée
ISCHEMIE HEPATIQUE = FOIE DE CHOC	Contexte de bas débit (état de choc). Cytolyse prédominant sur l'ASAT. Valeur du contexte clinique (état de choc récent, patients de réanimation, insuffisance rénale associée ++). *Attention : une cytolyse par ischémie hépatique peut être observée après un épisode de bas débit passé inaperçu, comme lors d'un trouble du rythme cardiaque paroxystique par exemple*

2.2.2. Causes plus rares

Maladie de Wilson : plus souvent diagnostiquée devant une cytolyse chronique. Une cytolyse aiguë, avec transaminases > 10 N, peut être observée lors de la redistribution du cuivre intra-hépatocytaire, notamment en cas d'arrêt brutal de la D-pénicillamine.
Association à une anémie hémolytique ++.

Syndrome de Budd-Chiari : responsable d'une cytolyse aiguë avec transaminases > 10 N si obstruction simultanée des 3 veines sus-hépatiques ou obstruction de la dernière veine sus-hépatique encore perméable. Il s'agit d'un syndrome de Budd-Chiari aigu.

Infiltration maligne diffuse du foie : par une hémopathie, un carcinome.

2.3. Causes de cholestase

Ce sont les mêmes que les cause d'ictère à bilirubine conjuguée (cf. p. 672).

2.4. Causes d'augmentation isolée de la gamma-GT

2.4.1. Trois étiologies à connaitre

ALCOOL	L'augmentation de la gamma-GT est due à **l'induction enzymatique** par l'alcool Chez les patients alcooliques chroniques, la gamma-GT peut être augmentée sans lésion hépatique sous-jacente, c'est-à-dire sans stéatose ni HAA ni cirrhose. En revanche la stéatose liée à l'alcool peut entraîner une augmentation isolée de la gamma-GT (cf. infra : « Maladie alcoolique du foie » p. 330).

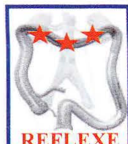
MEDICAMENT	Tous les médicaments **inducteurs enzymatiques** peuvent être responsables d'une augmentation de la gamma-GT. **Médicaments responsables** : • Anti-épileptiques (carbamazépine, phénytoïne, barbituriques) • Rifampicine • Corticoïdes • Griséofulvine • Certains antirétroviraux (efavirenz, névirapine) • Une plante : le millepertuis
STEATOSE	Surcharge hépatocytaire en lipides (triglycérides le plus souvent), réversible avec le traitement de la cause. **Causes** : • Obésité • Alcool • Plus rarement : nutrition parentérale, hépatite virale C, hypertriglycéridémie, dénutrition... Echographie hépatique : foie hyper-échogène.

2.4.2. Autres étiologies plus rares

- **Lésion intra-hépatique :** Tumeur, parasitose…
- **Cholestase débutante :** Toutes les maladies responsables de cholestase peuvent au début se manifester par une augmentation isolée de la gamma-GT.
- **Maladies générales :** Diabète, pathologie thyroïdienne.

III. EN PRATIQUE : CONDUITE À TENIR DEVANT DES ANOMALIES DU BILAN HEPATIQUE

Evaluer la gravité et le degré d'urgence de la prise en charge :

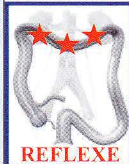


- Toujours rechercher des signes de cirrhose
- Devant une cytolyse aiguë, rechercher une hépatite fulminante
- Devant une cholestase extrahépatique sur obstacle, rechercher une angiocholite

3.1. Hépatite fulminante

C'est l'urgence médico-chirurgicale à rechercher en priorité devant une cytolyse aiguë.

DEFINITION	Non spécifique d'une cause d'hépatite aiguë en particulier, la définition de l'hépatite fulminante est valable pour toute hépatite aiguë : Définie par l'apparition d'une **encéphalopathie hépatique** dans un délai inférieur à **2 semaines** après l'apparition de **l'ictère**. Généralement associée à une baisse du taux de prothrombine (TP) < 25%. Quand l'encéphalopathie survient plus de 2 semaines après le début de l'ictère on parle **d'hépatite sub-fulminante**. Lorsque le TP chute en dessous de 50 %, sans encéphalopathie hépatique, au cours d'une hépatite aiguë, on parle **d'hépatite aiguë sévère**.
EVOLUTION	L'hépatite fulminante évolue vers une **insuffisance hépatique terminale** : • Syndrome hémorragique secondaire à la baisse du TP et des facteurs II, V, VII et X, et à une CIVD • Encéphalopathie hépatique avec coma. Le décès survient dans plus de 50 % des cas en l'absence de traitement (la mortalité augmente avec l'âge).

TRAITEMENT	Hospitalisation en **unité de soins intensifs** à proximité d'un centre de **transplantation hépatique** si hépatite aiguë virale avec baisse du TP < 50% Le traitement de l'hépatite fulminante repose sur : • Traitement symptomatique et arrêt de tout médicament hépatotoxique • Traitement étiologique si possible : corticoïdes pour une hépatite auto-immune, anticoagulation d'une thrombose des veines sus-hépatiques, Trolovol-D-Pénicillamine pour une maladie de Wilson… • La transplantation hépatique doit être discutée chez tous ces patients en l'absence de réponse rapide au traitement médical.  Attention : **recherche d'une encéphalopathie hépatique à l'examen clinique et surveillance du TP devant toute hépatite aiguë.**

3.2. Examen clinique et échographie abdominale

EXAMEN CLINIQUE	**Interrogatoire :** • Histoire, chronologie des anomalies du bilan hépatique (récupérer les bilans hépatiques antérieurs) • Consommation d'alcool actuelle et passée • Prises médicamenteuses des 3 derniers mois, incluant les médicaments vendus sans ordonnance, la « phytothérapie » • Facteurs de risque d'hépatite virale • ATCD familiaux d'hémochromatose • ATCD personnels : dysthyroïdie, cardiopathie, cancer, diabète, HTA **Examen physique :** • Altération de l'état général • Fièvre • Prurit, ictère • Examen du foie : taille, consistance, sensibilité à la palpation • Signes d'insuffisance hépatocellulaire et d'hypertension portale
ECHOGRAPHIE	**Elle doit TOUJOURS être réalisée**, à la recherche : • De signes échographiques de cirrhose (cf. p. 323) • De lésion intra-hépatique (tumeur ++) • Si cholestase, d'une dilatation des voies biliaires, d'une lésion du pancréas, d'une lithiase biliaire • D'une hyper-échogénicité du parenchyme hépatique évoquant une stéatose

3.3. Démarche diagnostique devant

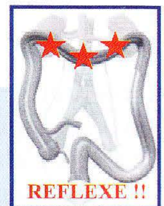
3.3.1. *Une cytolyse chronique*

Recherche d'arguments pour une **cirrhose** (cf. p. 316)

- Examen clinique
- Baisse du TP, thrombopénie
- Signes échographiques de cirrhose
- Si doute sur une cirrhose et arguments cliniques, biologiques et échographiques insuffisants : ponction-biopsie hépatique.

En première intention, 5 causes de cytolyse à évoquer :

- **Alcool**
- **Médicaments**
- **Hépatite virale chronique**
- **Stéato-hépatite non alcoolique**
- **Hémochromatose**



Bilan en première intention :

- Echographie hépato-biliaire
- AgHBs, sérologie de l'hépatite C
- Glycémie, cholestérol, triglycérides
- Coefficient de saturation de la transferrine, ferritine

Si le bilan de première intention est négatif → pas d'alcool, pas de médicaments :

- Ac anti-nucléaire, anti-muscle lisse, anti-LKM1
- Céruléoplasmine
- Echographie-doppler hépatique
- Echographie cardiaque
- Test au Synacthène®
- TSH
- Ac anti-transglutaminase

3.3.2. Une cholestase

Voir la question «orientation diagnostique devant un ictère » p. 672

3.3.3. Une augmentation isolée de la gamma-GT

3 causes principales à évoquer :

- **Alcool**
- **Médicaments**
- **Stéatose**

Bilan de première intention :

- **Echographie hépato-biliaire**
- **Glycémie, cholestérol, triglycérides**



Si ce bilan de première intention est négatif, pas d'alcool, pas de médicaments → surveillance du bilan hépatique.
Si apparition d'une cytolyse ou d'une cholestase, bilan étiologique spécifique.

FICHE FLASH : Anomalies du bilan hépatique

Conduite à tenir en pratique devant une anomalie du bilan hépatique

↓

Toujours rechercher des arguments pour une cirrhose
Toujours éliminer une hépatite fulminante en cas de cytolyse aiguë
Toujours éliminer une angiocholite en cas de cholestase extrahépatique

Cytolyse chronique

↓

Toujours éliminer 5 causes fréquentes :

- Alcool
- Médicaments
- Hépatite chronique virale
- Stéato-hépatite non alcoolique
- Hémochromatose

⇩

Interrogatoire +++
Examen clinique
Echographie abdominale
Ag HBs, sérologie VHC
Glycémie, cholestérol, triglycérides
Ferritine, coefficient de saturation de transferrine

Elévation isolée de la γ-GT

↓

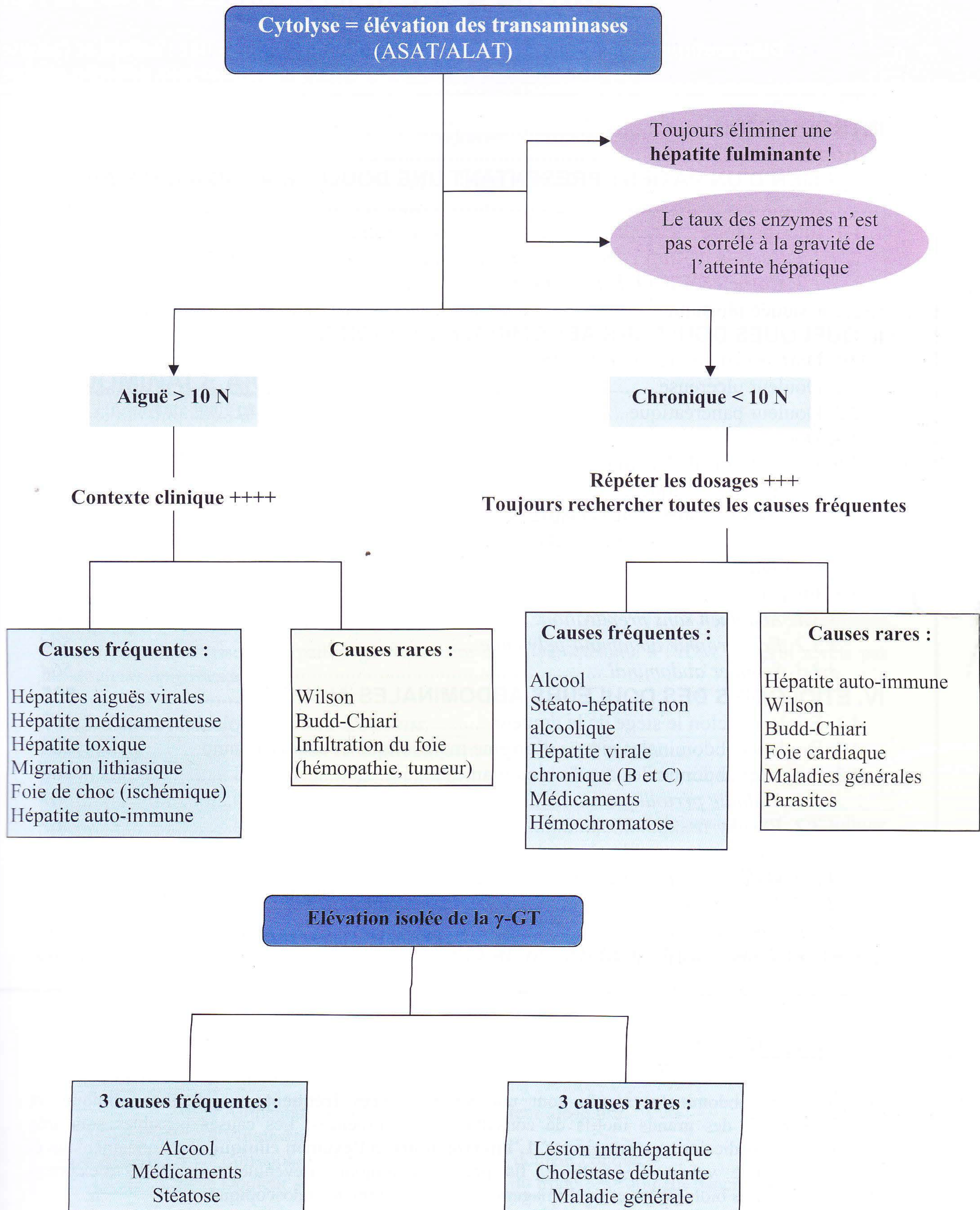
3 causes fréquentes :

- Alcool
- Médicaments
- Stéatose

⇩

Interrogatoire +++
Examen clinique
Echographie abdominale
Glycémie, cholestérol, triglycérides

FICHE FLASH : Anomalies du bilan hépatique



N°195. DOULEURS ABDOMINALES ET LOMBAIRES AIGUES CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE.

Diagnostiquer une douleur abdominale et lombaire aiguë chez l'enfant et l'adulte
Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

INTRODUCTION

Les douleurs abdominales aiguës sont une **situation très fréquente** en pratique clinique, et représentent un des grands motifs de consultation aux urgences. Les causes possibles sont très nombreuses, médicales ou chirurgicales. **L'interrogatoire** et **l'examen clinique** sont fondamentaux et ont une grande valeur diagnostique. Ils précèdent toujours l'éventuelle demande d'examens complémentaires biologiques et/ou d'imagerie et/ou plus rarement endoscopiques.

SYNOPSIS

Il s'agit d'une question d'orientation diagnostique assez facile à apprendre. Elle est à travailler à la toute fin de votre 1er tour et à la limite, on peut considérer qu'elle ne constitue qu'une révision de l'ensemble de l'hépato-gastro-entérologie.

Quelques points importants :

- *L'**importance +++++ du terrain** (sexe, âge, antécédents)*
- *L'**excellente valeur diagnostique de l'interrogatoire**, plus important encore que l'examen clinique*
- *Toujours rechercher des **signes d'accompagnement** : troubles du transit, vomissements, signes fonctionnels urinaires ou gynécologiques…*
- *Toujours rechercher des **signes généraux** : fièvre, tachycardie, hypotension…*
- *Toujours penser à examiner les **orifices herniaires** et à faire les **touchers pelviens***
- *Toujours évoquer et **éliminer une urgence chirurgicale***
- *Et enfin, si vous êtes perdu dans un dossier, pensez toujours à votre expérience clinique, notamment aux gardes que vous avez effectuées aux urgences ou en chirurgie*

I. EXAMEN D'UN PATIENT PRESENTANT UNE DOULEUR ABDOMINALE AIGUE

Il doit être orienté mais exhaustif et suivre toujours le même plan.

1.1. Interrogatoire

1.1.1. Terrain et antécédents

Grossesse(s), dispositif intra-utérin (stérilet)

Médicaments :

- AINS : gastrite aux AINS ? perforation ulcéreuse ?...
- Anticoagulants : hématome ?

Diabète, immunodépression (chimiothérapie, corticothérapie au long cours, séropositivité VIH…).

Alcoolisme

Terrain **vasculaire** (risque de pathologie vasculaire digestive, attention à l'IDM inférieur révélé par des douleurs épigastriques !)

1.1.2. Caractéristiques de la douleur

SIEGE	L'abdomen est schématiquement divisé en 9 quadrants La douleur siège souvent en regard de l'organe concerné, mais ce n'est pas obligatoire !
IRRADIATION	Douleur épigastrique irradiant vers l'omoplate et l'épaule droite ? => colique hépatique. Douleur épigastrique à irradiation postérieure, transfixiante ? => douleur pancréatique. Douleur lombaire à irradiation inguinale et vers les organes génitaux externes ? => colique néphrétique.
INSTALLATION	Brutale ou progressive Une douleur abdominale d'installation très brutale (d'une seconde à l'autre) évoque une perforation d'organe creux
TYPE	brûlure, crampe…
FACTEURS APPAISANTS	Alimentation, anti-acides ? => douleur ulcéreuse. Vomissements ? => occlusion. Emission des selles et des gaz ? => douleur colique. Douleur soulagée par l'antéflexion du tronc ? => douleur pancréatique

FACTEURS AGGRAVANTS	Inspiration profonde ? => douleur biliaire. Aspirine, AINS ? => douleur ulcéreuse
SIGNES ASSOCIES	Vomissements ? => colique hépatique, pancréatite, occlusion (vomissements fécaloïdes), colique néphrétique… Arrêt des matières et des gaz ? => occlusion Signes fonctionnels urinaires ? => infection urinaire avec atteinte du parenchyme rénal, inflammation du péritoine vésical par contiguïté d'un foyer intra-abdominal (sigmoïdite)… Signes gynécologiques ? (méno-métrorragies, leucorrhées, pertes « sales »…) => infection de l'appareil génital (salpingite +/- pyosalpinx), nécrobiose de fibrome, torsion d'annexe…

1.2. Examen physique

SIGNES GENERAUX	**Fièvre ou hypothermie**, frissons Recherche de **signes de choc** : marbrures, hypotension artérielle, tachycardie, oligurie, troubles de conscience, polypnée Un état de choc peut être hémorragique (grossesse extra-utérine), ou hypovolémique, secondaire à la déshydratation sur 3ème secteur (péritonite, occlusion, infarctus mésentérique) ou septique.
INSPECTION	**Position du patient** Elle peut orienter vers certaines causes de douleurs abdominales, sans être en aucun cas spécifique. Quelques « classiques » : • Patient agité, ne trouvant pas de position antalgique : colique néphrétique, pancréatite... • Patient immobile, redoutant de réveiller la douleur au moindre mouvement : péritonite généralisée. • Patient se présentant avec la cuisse droite repliée sur l'abdomen dans un but antalgique : évoque un psoïtis = inflammation localisée du psoas, douloureuse → la flexion de la cuisse diminue la douleur en mettant le psoas au repos. Le psoïtis évoque une appendicite rétro-cæcale, une pancréatite aiguë *Un classique de la P2 qui reste valable : « Colique hépatique = colique apathique, colique néphrétique = colique frénétique » !!* **Examen cutanéo-muqueux :** Ictère ? => angiocholite Pâleur ? => grossesse extra-utérine, hémopéritoine **Examen de l'abdomen :** Cicatrice abdominale + + + (évoque une complication d'une bride post-opératoire, en particulier une occlusion) Mouvements respiratoires de l'abdomen : ondes péristaltiques dans l'occlusion, disparition des mouvements respiratoires abdominaux dans la péritonite

PALPATION ABDOMINALE	Avec les mains lavées et réchauffées, de l'endroit le moins douloureux vers le plus douloureux (on dit le plus exquis). Recherche : • Une masse abdominale, ± battante (anévrisme de l'aorte abdominale) • Une douleur localisée • Une défense : contraction des muscles de la paroi abdominale déclenchée par la palpation de la région douloureuse • Une contracture : contraction spontanée des muscles de la paroi abdominale en l'absence de palpation, signe la péritonite + + + Ne pas oublier les orifices herniaires +++
PERCUSSION ABDOMINALE	Matité ? => épanchement intra-péritonéal Tympanisme ? => occlusion ou pneumopéritoine Disparition de la matité pré-hépatique en cas de pneumopéritoine
AUSCULTATION ABDOMINALE	Absence de bruits hydro-aériques : occlusion par strangulation, péritonite Augmentation des bruits hydro-aériques : occlusion par obstruction Recherche de souffle
TOUCHERS PELVIENS	Obligatoires + + + Le toucher rectal recherche : • Une douleur à la palpation du cul-de-sac de Douglas (inflammation péritonéale avec présence de liquide), en faveur d'une péritonite • Une douleur exquise à la palpation de la prostate en faveur d'une prostatite • La présence ou non de selles dans l'ampoule rectale • La présence de sang • Une masse Toucher vaginal : douleur des culs-de-sac vaginaux, sang, leucorrhées...

II. QUELQUES DOULEURS ABDOMINALES TYPIQUES

2.1. Douleur biliaire (colique hépatique)

- Siège : hypochondre droit (1/3 des cas), épigastre (2/3 des cas)
- Irradiation : épaule et omoplate droites, en ceinture
- Type : crampe, intensité croissante
- Facteurs calmants et/ou aggravants : douleur aggravée par l'inspiration profonde → entraîne une inhibition respiratoire
- Signes d'accompagnement : vomissements. Si angiocholite : fièvre et ictère sont présents
- Examen physique : signe de Murphy (douleur exquise avec inhibition respiratoire à la palpation de l'hypochondre droit).

2.2. Douleur ulcéreuse

- Siège : épigastre
- Horaire : post-prandial tardif, avec périodicité (cf. QS « ulcère gastro-duodénal »), p. 76
- Type : crampe, torsion
- Facteurs calmants et/ou aggravants : douleur calmée par l'alimentation et les anti-acides, augmentée par l'aspirine et les AINS.

2.3. Douleur pancréatique

- Siège : épigastre
- Irradiation : dorsale (douleur transfixiante)
- Mode d'installation : brutal
- Type : crampe
- Facteurs calmants et/ou aggravants : douleur augmentée par l'alimentation, calmée par l'antéflexion du tronc
- Signes d'accompagnement : vomissements.

2.4. Douleur colique

- Siège : fosses iliaques droite et gauche, ou épigastrique (signe une douleur provenant du colon transverse). La douleur colique peut aussi être « en cadre » et peut migrer.
- Facteurs calmants et/ou aggravants : douleur calmée par l'émission de gaz et de selles
- Signes d'accompagnement : ballonnements, troubles du transit.

2.5. Le syndrome de König

Douleurs abdominales et ballonnements post prandiaux d'intensité croissante soulagés brusquement dans un vacarme hydro-aérique ± débâcle de gaz et/ou diarrhéique. Souvent très bien décrit par les patients, **c'est un diagnostic d'interrogatoire**.

Le syndrome de König est en rapport avec une obstruction incomplète du grêle typiquement en cas de maladie de Crohn iléo-colique.

2.6. Colique néphrétique

- Siège : lombaire
- Irradiation : inguinale et vers les organes génitaux externes
- Mode d'installation : brutal
- Signes d'accompagnement : signes fonctionnels urinaires, hématurie macroscopique, vomissements
- Examen physique : patient agité, sans position antalgique, douleur lombaire avec contact lombaire



Le but de l'examen initial est de rechercher une pathologie chirurgicale ou un foyer infectieux intra-abdominal nécessitant une prise en charge urgente.
Il faudra toujours évoquer une urgence gynécologique chez la femme : GEU, torsion de kyste ovarien, salpingite…
Le diagnostic de douleur abdominale aiguë secondaire à des troubles fonctionnels intestinaux reste un diagnostic d'élimination.
Les examens complémentaires ne seront prescrits qu'après un interrogatoire et un examen clinique complets.

III. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

3.1. Examens simples au lit du malade

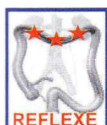
Ils sont quasi systématiques devant toute douleur abdominale :

- **Bandelette urinaire :** Recherche de leucocytes et nitrites (infection urinaire), de sang (colique néphrétique), de corps cétoniques chez un patient diabétique si suspicion d'acidocétose.
- **Electrocardiogramme :** Une douleur épigastrique peut révéler un IDM inférieur et l'ECG est obligatoire en cas d'hypokaliémie !

3.2. Biologie

INFLAMMATION	**NFS** : recherche une anémie, une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (foyer infectieux intra-abdominal). L'absence d'hyperleucocytose n'élimine pas le diagnostic de péritonite, ou d'appendicite aiguë. **CRP** : syndrome inflammatoire
INFECTION	**Hémocultures** systématiques si fièvre **ECBU** si BU positive Prélèvements d'un éventuel épanchement (en post-opératoire par exemple)
BILAN HEPATIQUE	**Bilan hépatique complet** : recherche une cytolyse, une cholestase en faveur d'une pathologie biliaire (angiocholite, migration lithiasique). NB : le bilan hépatique est normal dans la colique hépatique et la cholécystite aiguë ; une cytolyse et une cholestase doivent faire évoquer une lithiase de la voie biliaire principale.
LIPASE	devant une douleur épigastrique, la lipasémie > 3N signe le diagnostic de pancréatite aiguë.
IONOGRAMME UREE CREATININE	• Déshydratation avec insuffisance rénale fonctionnelle si 3ème secteur (occlusion) ou pertes digestives (vomissements, diarrhée) • Hypokaliémie si vomissements, diarrhée • Hyponatrémie de déplétion
GLYCEMIE	Systématique pour la recherche d'une décompensation d'un diabète
BILAN OPERATOIRE	Groupe sanguin, rhésus, RAI, TP, TCA
SELON LE TERRAIN	**Enzymes cardiaques** si doute sur le diagnostic d'infarctus **ß-HCG** +++ systématique devant une douleur abdominale aiguë chez une femme en âge de procréer

3.3. Imagerie

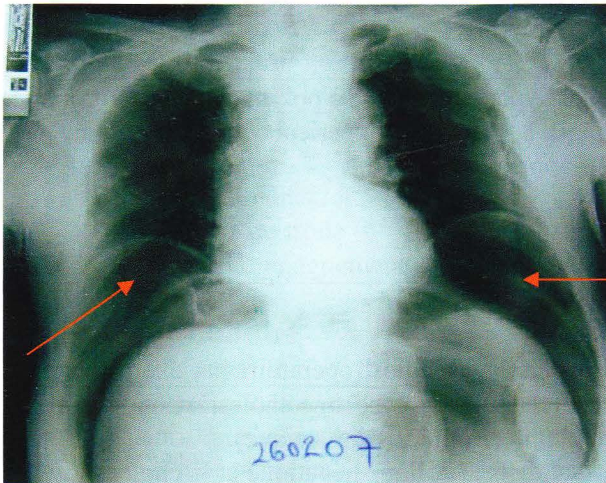


Attention : la réalisation d'examens complémentaires ne doit pas retarder la prise en charge en cas d'urgence chirurgicale. Ainsi, devant un tableau de péritonite avec état de choc, un bilan pré-opératoire sera prélevé et le malade ira directement au bloc sans avoir de scanner préalable.

3.3.1. Abdomen sans préparation

Il faut demander : clichés de face debout, de face couché et un cliché centré sur les coupoles.
Si le malade ne tient pas debout, clichés couché en décubitus latéral gauche et de face.

INDICATIONS DE L'ASP	• Recherche de pneumopéritoine devant un tableau de péritonite (cliché centré sur les coupoles) • Recherche et localisation de niveaux hydro-aériques devant un tableau d'occlusion • Bilan d'une colique néphrétique Pas d'intérêt pour le diagnostic de pathologie bilio-pancréatique, d'appendicite, de sigmoïdite.



ASP :
Pneumopéritoine massif.

3.3.2. Echographie abdomino-pelvienne

Examen de première intention dans les situations suivantes :

- Appendicite aiguë chez le patient maigre
- Pathologie biliaire +++
- Pancréatite aiguë (recherche d'arguments pour une cause biliaire ; l'évaluation de la gravité de la pancréatite aiguë, hormis les critères clinico-biologiques, repose sur le scanner réalisé 48 heures après le début de la douleur)
- Colique néphrétique
- Suspicion de pathologie gynécologique (GEU, torsion d'annexe, pyosalpinx)
- Masse abdominale
- Recherche d'anévrisme de l'aorte abdominale

3.3.3. Scanner abdominal

Devant un abdomen chirurgical, la réalisation d'un scanner est de plus en plus systématique.

Il est réalisé sans et avec injection de produit de contraste, en l'absence de contre-indication, et peut être couplé à une opacification du tube digestif

Intérêt dans les situations suivantes :

- Suspicion d'appendicite aiguë
- Sigmoïdite diverticulaire
- Péritonite : si doute diagnostique, situations compliquées. Ne doit pas retarder la prise en charge du malade.
- Occlusion : diagnostic positif, étiologique en montrant le siège et le mécanisme de l'occlusion, diagnostic des complications (cf. QS : « occlusion », p. 488)
- Suspicion d'abcès intra-abdominal
- Infarctus mésentérique (opacification des artères digestives ++)
- Pancréatite aiguë : évaluation de la gravité à 48 h de la douleur (scores de Balthazar et CTSI), recherche d'infection de coulées de nécrose (cf. p. 409)

IV. ETIOLOGIES DES DOULEURS ABDOMINALES AIGUES

4.1. Etiologie selon le siège de la douleur

DOULEURS DE L'HYPOCHONDRE DROIT	Douleurs d'origine biliaire : colique hépatique, cholécystite aiguë, angiocholite Douleurs d'origine hépatique : foie cardiaque, thrombose porte, syndrome de Budd-Chiari, abcès hépatique Autres : ulcère gastro-duodénal perforé, appendicite aiguë sous-hépatique, pancréatite aiguë Douleurs d'origine non hépato-gastro-entérologique : pneumopathie de la base droite, embolie pulmonaire, pyélonéphrite, abcès sous-phrénique droit
DOULEURS EPIGASTRIQUES	Ulcère gastro-duodénal perforé (les douleurs de l'ulcère non compliqué sont plutôt chroniques) Gastrite aiguë Douleurs d'origine biliaire (la douleur biliaire est souvent de siège épigastrique) : colique hépatique, cholécystite aiguë, angiocholite Pancréatite aiguë Fissuration d'un anévrisme de l'aorte abdominale Infarctus du myocarde inférieur, angor, péricardite Douleur colique (TFI)
DOULEURS DE L'HYPOCHONDRE GAUCHE	Pancréatite aiguë Ulcère gastro-duodénal perforé, gastrite Infarctus splénique, abcès splénique Douleurs d'origine non hépato-gastro-entérologique : pneumopathie de la base gauche, embolie pulmonaire, pyélonéphrite, abcès sous-phrénique gauche
DOULEURS DE LA FOSSE ILIAQUE DROITE	Appendicite aiguë +++ Diverticule de Meckel infecté/inflammatoire Douleurs d'origine gynécologique : grossesse extra-utérine, torsion de kyste ovarien, salpingite Colique néphrétique droite Ulcère gastro-duodénal perforé Fissuration d'un anévrisme de l'aorte abdominale Douleur colique (TFI), sigmoïdite en cas de grande boucle avec un mégadolichocolon. Iléite terminale, Maladie de Crohn
DOULEURS DE LA FOSSE ILIAQUE GAUCHE	Sigmoïdite diverticulaire (= tableau d'appendicite à gauche) Douleurs d'origine gynécologique : grossesse extra-utérine, torsion de kyste ovarien, salpingite Colique néphrétique Fissuration d'un anévrysme de l'aorte abdominale Douleur colique (TFI)

DOULEURS PELVIENNES	Douleurs d'origine gynécologique : grossesse extra-utérine, torsion de kyste ovarien, salpingite Douleurs d'origine urologique : colique néphrétique, rétention aiguë d'urines (= globe vésical) Sigmoïdite diverticulaire Douleur colique (TFI)
DOULEURS LOMBAIRES	Douleurs d'origine urologique : colique néphrétique, pyélonéphrite Appendicite aiguë rétro-cæcale (psoïtis ++) Abcès/hématome rétropéritonéaux (psoas ++) Fissuration d'un anévrysme de l'aorte abdominale Douleurs d'origine rhumatologique (rachis ++)
DOULEURS DIFFUSES	Péritonite Occlusion Ischémie et infarctus mésentériques

2 pièges classiques :
- Une appendicite aiguë peut débuter par une douleur épigastrique, qui migre ensuite rapidement en fosse iliaque droite.
- Dans l'ulcère perforé, la douleur, initialement épigastrique, peut ensuite migrer dans la fosse iliaque droite (passage du liquide gastrique dans la gouttière pariéto-colique droite).

4.2. Douleurs abdominales aiguës d'origine métabolique et endocrinienne
- **Acidocétose diabétique**
- **Insuffisance surrénale aiguë** avec douleurs abdominales diffuses mimant une urgence chirurgicale avec nausées, vomissements et parfois hypotension et fièvre. Le ionogramme montre une hyponatrémie, une hyperkaliémie avec une hypoglycémie.
- **Phéochromocytome**
- **Hypercalcémie** qui donne des douleurs abdominales parfois intenses, des vomissements. Attention à une éventuelle pancréatite aiguë.
- **Hypokaliémie** : iléus
- **Hypothyroïdie** : constipation voire iléus paralytique
- **Hyperthyroïdie** : en cas de crise thyrotoxique aiguë, on peut observer une douleur abdominale, des diarrhées, de la fièvre, une tachycardie avec sueur, agitation et déshydratation.
- **Hypertriglycéridémie** : surtout les types I et V qui peuvent être responsables de douleurs épigastriques avec des troubles du transit. Toujours éliminer une pancréatite aiguë.

4.3. Douleurs abdominales aiguës récidivantes
6 causes à connaître :
- La maladie périodique (ou fièvre méditerranéenne familiale)
- Les porphyries aiguës
- L'intoxication au plomb (saturnisme)
- L'œdème angioneurotique héréditaire
- La drépanocytose
- Les vascularites

4.3.1. Maladie périodique

Egalement appelée **fièvre méditerranéenne familiale**.

Maladie héréditaire, de transmission autosomique récessive, liée à une (des) mutation(s) (une quarantaine identifiées) d'un gène situé sur le chromosome 16.

Terrain : sujets du pourtour méditerranéen (juifs Séfarades, Arméniens).

ACCES ABDOMINAL	Crises douloureuses abdominales brutales, diffuses, intenses, durant quelques heures, avec fièvre + + et épanchement péritonéal. On retrouve des facteurs déclenchants : exposition au froid, stress, surmenage physique. Souvent ces patients sont opérés car le tableau peut être celui d'une péritonite : laparotomie « blanche » ne retrouvant qu'un aspect inflammatoire, hyperhémié du péritoine. Tableau d'occlusion possible : attention au diagnostic différentiel d'occlusion sur bride chez ces patients multi-opérés !

Manifestations associées : arthralgies ++, arthrites, péricardite

Pronostic lié à l'apparition fréquente d'une **amylose secondaire** (type AA) responsable d'une atteinte **rénale** glomérulaire et **cardiaque**.

Le diagnostic positif est posé par la recherche du **gène MEFV** situé sur le chromosome 16 codant pour la marénostrine (ou *pyrin* en anglais) (protéine de l'inflammation). La mutation la plus fréquente est M694V mais il existe plus de 20 mutations. Le diagnostic est sûr en cas de mutations homozygotes ou de mutations hétérozygotes composites.

Traitement :

- Colchicine au long cours : prévention des crises douloureuses **et** de l'amylose.
- Traitement des crises douloureuses : symptomatique (antalgiques).
- Dépistage familial +++

4.3.2. Porphyrie

Groupe de maladies héréditaires de transmission autosomique dominante.

Terrain : femme jeune ++ (bien que la transmission soit autosomique).

Déficit enzymatique entraînant l'accumulation et l'excrétion accrue de porphyrines et de leurs précurseurs (les porphyrines sont des composants de l'hème, jouant un rôle dans le transport de l'oxygène vers les tissus).

Crises douloureuses abdominales et lombaires intenses, avec signes neurologiques ++ (confusion, irritabilité).

Facteurs déclenchants ++ : **médicaments** (anti-épileptiques), alcool, période menstruelle.

Diagnostic : ATCD familiaux ++, élévation de la concentration des précurseurs des porphyrines dans les urines (signe classique : urines devenant rouge Porto après exposition prolongée à la lumière).

Traitement :
Eviction des médicaments favorisants ++ (liste de médicaments contre-indiqués à donner au patient)

4.3.3. Intoxication au plomb

Intoxication chronique par les peintures contenant des sels de plomb.
Touche **l'enfant** +++.

L'intoxication chronique au plomb entraîne l'accumulation de dérivés des porphyrines (trouble de la synthèse de l'hème) → tableau de crises douloureuses abdominales récidivantes semblable à celui des porphyries aiguës.
On parle de « coliques de plomb ». Constipation associée + +.

Manifestations associées : dermatologiques (liseré gingival de Burton), neurologiques (encéphalopathie), anémie.

Diagnostic : augmentation de la plombémie et de la plomburie.

4.3.4. Œdème angio-neurotique

Déficit congénital (plus rarement acquis) en inhibiteur de la C_1-estérase.

Douleurs abdominales intenses, récidivantes, avec ascite (tableau pseudo-chirurgical).
Œdème muqueux ou laryngé associé ++ (cf. QS Urticaire)

Diagnostic : dosage de l'inhibiteur de la C_1-estérase qui est effondré.

Traitement :
- Prévention des crises douloureuses par Danazol® (androgène).
- Traitement des crises : perfusion d'inhibiteur de la C_1-estérase.

4.3.5. Drépanocytose

Voir chapitre correspondant en hématologie.
Maladie héréditaire de transmission autosomique récessive avec trouble de la synthèse de l'hémoglobine et synthèse d'une hémoglobine anormale, l'hémoglobine S.

Complications fréquentes responsables de douleurs abdominales :
- Infarctus splénique
- Ischémie mésentérique
- Lithiase biliaire, secondaire à l'hémolyse chronique.



Attention aux **crises drépanocytaires mimant une affection digestive**, aux **affections digestives se compliquant de crises drépanocytaires** (ex : occlusion → déshydratation + hypoxémie → crise drépanocytaire) et à la **lithiase biliaire** (dont le diagnostic n'est pas toujours facile du fait de l'ictère fréquent chez ces malades par hémolyse)

4.3.6. Vascularites

Voir chapitres correspondants en rhumatologie et néphrologie.

Purpura rhumatoïde et péri-artérite noueuse +++
Importance des signes associés +++ (atteinte rénale, rhumatologique...)

Le mécanisme de la douleur est principalement ischémique.

Références/Conférence de consensus :

- Vinceneux P, Pouchot J. Familial Mediterranean fever, clinical and laboratory findings. Presse Medicale 2005; 34(13):938-46.
- Nancey S, André F, André C, Veysserre-Balter C, Cavagna S, Claudel S, André C, Descos L, Flourié B. Angioneurotic edema. Gastroenterologie Clinique et Biologique 2001; 25(10):896-904.
- L. Bouillet et al. L'angio-œdème non allergique : mise au point. *Rev Med Interne* 2002 ;23 :533-41.
- R.Garnier. Toxicité du plomb et de ses dérivés. *EMC*. Toxicologie-Pathologie. June 2005. 67-88.
- Y. Nordmann et al. Les porphyries hépatiques. *Rev Med Interne*. 1999 ;20 :333-40.

FICHE FLASH : Douleur Abdominale Aiguë

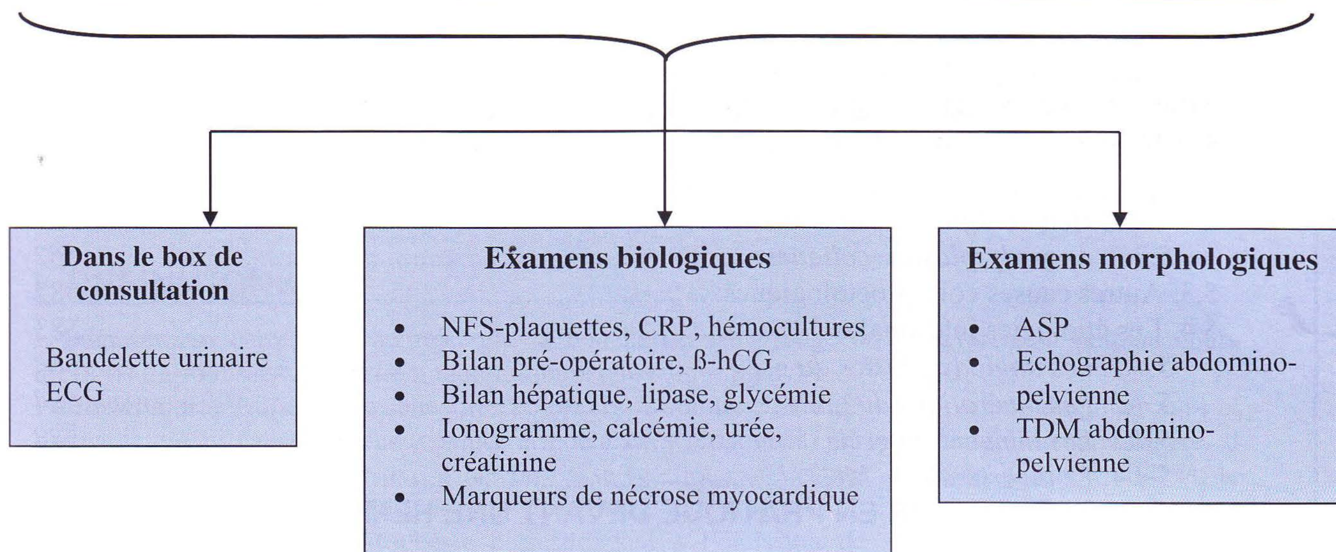
INTERROGATOIRE :

- Antécédents/terrain : grossesse, contraception, antécédents médico-chirurgicaux, alcoolisme, terrain athéromateux
- Médicaments
- Sémiologie de la douleur : siège, irradiation, mode d'installation, type, facteurs antalgiques, facteurs aggravants
- Signes associés : vomissements, arrêt des matières et des gaz, signes fonctionnels urinaires, signes gynécologiques

ET

EXAMEN CLINIQUE :

- Signes généraux : température, pouls, TA, FR, SpO_2
- Inspection : position ? examen cutanéo-muqueux ? cicatrice abdominale ?
- Palpation : masse ? douleur ? défense ? contracture ? orifices herniaires ?
- Percussion : matité ? tympanisme ? disparition de la matité pré-hépatique ?
- Auscultation : BHA ? souffle ?
- Touchers pelviens : toucher rectal ± toucher vaginal



Les zéros à la question :

- Importance du terrain et valeur diagnostique de l'interrogatoire
- Rechercher des signes d'accompagnement et des signes généraux
- Touchers pelviens et orifices herniaires
- Toujours éliminer une urgence chirurgicale
- Toujours éliminer une grossesse chez la femme en âge de procréer
- Troubles fonctionnels intestinaux = diagnostic d'élimination
- Les examens complémentaires ne doivent pas retarder la prise en charge en cas d'urgence chirurgicale
- Douleurs abdominales récidivantes = maladie périodique, porphyrie aiguë, saturnisme, œdème angioneurotique héréditaire, vascularite, drépanocytose

N° 205 : HEMORRAGIES DIGESTIVES

Diagnostiquer une hémorragie digestive
Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

INTRODUCTION

L'hémorragie digestive est l'une des principales urgences en hépato-gastro-entérologie ; elle impose presque toujours une **hospitalisation.** La prise en charge initiale comprend la confirmation du diagnostic – et notamment l'exclusion des diagnostics différentiels – l'appréciation de la **gravité de l'hémorragie** et la mise en route des mesures de réanimation. Puis, selon qu'il s'agit d'une hémorragie digestive haute ou basse, des traitements spécifiques seront débutés et **l'endoscopie digestive** haute +/- basse sera demandée en urgence, à visée diagnostique et parfois thérapeutique.

Une **hémorragie digestive haute peut provenir de tout le tube digestif situé en amont de l'angle duodéno-jéjunal** (ou angle de Treitz) ; elle se manifeste généralement par une **hématémèse** et/ou un **méléna,** plus rarement par des rectorragies. Elle est le plus souvent liée à un ulcère et/ou des ulcérations gastro-duodénales ou à l'hypertension portale.

Une **hémorragie digestive basse peut provenir de tout le tube digestif situé en aval de l'angle duodéno-jéjunal ;** elle se manifeste par un **méléna** et/ou des **rectorragies.** Les causes coliques dominent.

SYNOPSIS

L'hémorragie digestive n'est pas une question spécialement difficile mais touche à un grand nombre de pathologies (cirrhose, ulcère, RGO, diverticulose colique, cancers...).

Les mesures initiales sont communes pour l'hémorragie digestive haute et basse :

- *Diagnostic positif et élimination des diagnostics différentiels.*
- *Appréciation de la gravité de l'hémorragie.*
- *Réanimation.*

Mais le reste de la prise en charge diffère ensuite selon qu'il s'agit d'une hémorragie digestive haute ou basse :

- ***Ainsi, l'hémorragie digestive haute :***
  - *Est le plus souvent en rapport avec une pathologie ulcéreuse ou une hypertension portale.*
  - *Provient d'un saignement situé en amont de l'angle duodéno-jéjunal.*
  - *Se manifeste sous la forme d'une hématémèse et/ou d'un méléna, ou rarement de rectorragies en cas d'hémorragie massive.*
  - *Justifie la mise en place d'un traitement pharmacologique et d'une endoscopie digestive haute en urgence à visée diagnostique et thérapeutique (hémostase endoscopique).*
- ***L'hémorragie digestive basse quant à elle :***
  - *Est souvent liée à une diverticulose colique ou des angiodysplasies, même si elle impose toujours d'éliminer un cancer colorectal.*
  - *Traduit un saignement situé en aval de l'angle duodéno-jéjunal (9 fois sur 10 au niveau du colon).*
  - *Se manifeste par un méléna et/ou des rectorragies.*
  - *Nécessite idéalement d'effectuer une coloscopie dans les 24 heures, +/- après endoscopie haute en cas de doute avec une hémorragie digestive haute. La coloscopie permet souvent de faire le diagnostic étiologique et parfois de réaliser un geste d'hémostase.*

I. DEFINITIONS

L'hématémèse correspond au rejet par la bouche de sang rouge ou plus rarement noir au cours d'efforts de vomissements. Elle traduit toujours une hémorragie digestive haute.

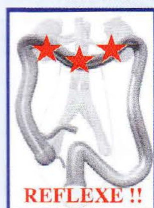
Le méléna est l'émission de selles très noires (on a coutume de dire « noir comme du goudron ») et particulièrement nauséabondes (couleur et odeur caractéristiques) correspondant à du sang digéré. Il traduit une hémorragie digestive haute ou basse (grêlique ou colique droite en général ; au-delà, le saignement digestif prend le plus souvent la forme de rectorragies).

Les rectorragies ou hématochésie correspondent à l'émission de sang rouge par l'anus. Elles traduisent une hémorragie digestive basse dans la majorité des cas, mais peuvent être en rapport avec une hémorragie digestive haute massive.

Enfin, comme on l'a déjà dit, la définition du caractère haut ou bas d'une hémorragie digestive est **anatomique.** Ainsi :

- **Une hémorragie digestive haute peut provenir de tout le tube digestif situé en amont de l'angle dudodéno-jéjunal.**
- **Une hémorragie digestive basse peut provenir de tout le tube digestif situé en aval de l'angle duodéno-jéjunal.**

Donc, vous aurez compris que ce n'est pas le « site », ni le « mode » d'extériorisation qui conditionne le caractère haut ou bas d'une hémorragie digestive. Ainsi :



- Une hématémèse traduit toujours une hémorragie digestive haute.
- Mais un méléna peut correspondre à une hémorragie digestive haute ou basse

et

- Des rectorragies correspondent le plus souvent à une hémorragie digestive basse mais peuvent rarement être liées à une hémorragie digestive haute si celle-ci est très abondante (le sang dévale alors tout le tube digestif à grande vitesse et n'a pas le temps d'être digéré).

II. EPIDEMIOLOGIE

L'hémorragie digestive est une des principales urgences en hépato-gastro-entérologie.
Les hémorragies digestives sont plus fréquentes chez l'homme (sex-ratio = 3/2) et l'âge médian des patients est d'environ 70 ans.
La mortalité globale des hémorragies digestives s'étale de 5 à 15% selon les études.
Les hémorragies digestives hautes sont plus fréquentes que les basses (≈ 80% *vs*. 20%).
L'incidence des hémorragies digestives hautes est en diminution globale depuis plusieurs années, et surtout la mortalité a significativement diminué. On dispose en revanche de très peu de données épidémiologiques concernant les hémorragies digestives basses.

III. CONDUITE A TENIR INITIALE

Pour des raisons de présentation, de compréhension et de mémorisation, la prise en charge initiale d'une hémorragie digestive sera découpée en plusieurs « étapes », mais il faut retenir – et cela semble évident – qu'en pratique, ces étapes sont intriquées les unes avec les autres.
Ainsi, l'interrogatoire cherche simultanément un retentissement péjoratif de l'hémorragie, une cause possible, des comorbidités... tandis que dans le même temps, le (la) patient(e) est examiné(e), qu'un bilan biologique est prélevé et que les mesures de réanimation sont débutées...

3.1. Affirmer le diagnostic d'hémorragie digestive et exclure les diagnostics différentiels

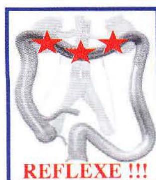
Le diagnostic d'hémorragie digestive est le plus souvent évident et repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique si l'hémorragie persiste lorsque le malade consulte.
Le **toucher rectal** est systématique à la recherche de sang rouge et/ou de méléna.

En revanche, la sonde naso-gastrique n'a d'intérêt diagnostique qu'en cas de doute :
- Si l'hémorragie est rapportée par le malade mais qu'elle n'a pas été constatée par le médecin.
- Ou en cas de malaise, voire d'état de choc sans extériorisation sanguine.

Lorsqu'elle ramène du sang rouge ou noir, elle confirme *a priori* le diagnostic, mais il faut savoir qu'elle est souvent traumatique et peut induire des lésions muqueuses pouvant saigner discrètement et être à l'origine de « faux-positifs ».

Enfin, la bandelette urinaire n'a pas d'indication car elle n'est pas fiable.

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS	**En cas d'hémorragie digestive haute**, il faut éliminer : • Une hémoptysie (cf. QS pneumo). • Un saignement ORL (épistaxis déglutie puis vomie) ou buccal. • Un vomissement de « substance rouge » : vin, betteraves... **En cas d'hémorragie digestive basse**, il faut rechercher une cause proctologique : • Hémorroïdes internes. • Fissure anale. Néanmoins, ces pathologies sont exceptionnellement à l'origine de saignements aigus importants et leur présence n'élimine pas une cause digestive et ne dispense pas de la pratique d'un bilan endoscopique.



En cas de malaise ou de choc avec anémie aiguë = penser à une hémorragie digestive +++ => sonde naso-gastrique et toucher rectal.

INTERROGATOIRE	Souvent de peu d'utilité pour apprécier l'importance du saignement car les patients – ou leur entourage – ont presque toujours tendance à exagérer l'abondance de l'hémorragie. *En cas d'hématémèse, le sang vomi est généralement mélangé à du liquide gastrique, ce qui conduit logiquement à surestimer l'abondance de l'hémorragie.* • **La notion de malaise doit toutefois être systématiquement recherchée car c'est un signe d'alarme.** • Une douleur thoracique (angor fonctionnel) est rare, mais traduit une mauvaise tolérance. **Enfin, une pathologie associée, si elle ne préjuge pas forcément de la gravité de l'hémorragie en cours, doit toujours être considérée comme un facteur de mauvais pronostic : cirrhose, cardiopathie ischémique, insuffisance rénale chronique, cancer...**
EXAMEN CLINIQUE ++++	**Rechercher avant tout des signes de choc ++++ :** • **Tachycardie, signe le plus précoce.** • Hypotension, plus tardive ; elle est initialement orthostatique puis permanente. • Signes périphériques : marbrures, augmentation du temps de recoloration cutanée, froideur des extrémités. • Oligo-anurie. • Troubles de la conscience/vigilance. • Polypnée. Le **caractère « cliniquement » actif de l'hémorragie** est un facteur de gravité. Des troubles neuropsychiques à type d'anxiété, de confusion, voire d'obnubilation **sont également de mauvais pronostic.**
EXAMENS PARACLINIQUES	**Numération-formule sanguine et plaquettes,** en sachant qu'il existe à un stade précoce une hémoconcentration qui conduit à sous-estimer la gravité de l'hémorragie (en surestimant l'hémoglobinémie). Demander également : • Une **hémostase** : TP, TCA, fibrinogène. • Un **bilan pré-transfusionnel** : groupe, Rhésus, RAI. • Ionogramme sanguin, urée, créatinine, **bilan hépatique complet** (ASAT, ALAT, Ph Alc, γ-GT, bilirubine totale et conjuguée, TP, albumine). Enfin, l'ECG est systématique, quel que soit le terrain. **Remarques :** l'Hémocue®, utilisé par le SAMU (hémoglobine capillaire) donne une estimation à +/- 3 g/dL. Une élévation de l'urée avec une créatinine stable est classique.

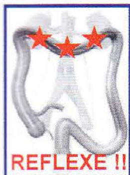
3.3. Mesures de réanimation

Pose de 2 voies veineuses périphériques de bon calibre, ou une voie centrale en cas d'état de choc initial avec impossibilité d'obtenir une voie périphérique.

Monitorage cardio-tensionnel et de la saturation périphérique en oxygène.

Oxygénothérapie si besoin, nasale ou au masque à haute concentration, à un débit adapté pour maintenir une SpO_2 > 92 %.

Remplissage vasculaire +/- transfusion en cas d'état de choc ou selon l'hémoglobine.



Critères de transfusion :

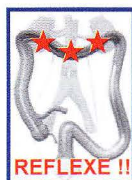
- **A partir de 7 grammes d'Hb/dL chez tout le monde.**
- **A partir de 10 grammes d'Hb/dL chez le sujet âgé, ou en cas de pathologie associée notamment cardiaque/coronarienne.**

Pose d'une sonde naso-gastrique : autrefois systématique, elle est de moins en moins utilisée. Ses intérêts potentiels sont de :

- Confirmer l'hémorragie digestive haute en cas de doute.
- Prévenir l'inhalation de sang en cas de vomissements incoercibles, surtout en cas de troubles de la conscience = la meilleure indication encore actuellement +++.
- Laver l'estomac afin de préparer l'endoscopie digestive haute, mais aujourd'hui l'érythromycine (non systématique) est très efficace pour obtenir une vidange gastrique.

Parallèlement à ces 3 objectifs fondamentaux de la prise en charge initiale, **il faut compléter l'interrogatoire et l'examen clinique, notamment pour orienter l'enquête étiologique de l'hémorragie** :

INTERROGATOIRE (du patient et/ou de l'entourage)	**3 questions essentielles :** • Prise de **médicaments gastro-toxiques** : anti-inflammatoires non stéroïdiens ou aspirine. • Prise de médicaments déprimant l'hémostase : **antiagrégants plaquettaires ou anticoagulants.** • **Antécédent ou facteur(s) de risque d'hépatopathie.** Et aussi : • Type et mode de survenue de l'hémorragie. • Antécédents, notamment d'hémorragie digestive, de chirurgie digestive ou vasculaire. • Antécédent de pathologie ulcéreuse ou de RGO : ulcère ou œsophagite ? • Vomissements précédant une hémorragie digestive haute : syndrome de Mallory-Weiss ? • Intoxication éthylo-tabagique : cancer de l'œsophage ? • Rétrécissement aortique : angiodysplasies ? • Diverticulose colique connue : hémorragie diverticulaire ? • Troubles du transit d'apparition récente : cancer colique ? • Artériopathie : colite ischémique ?
EXAMEN CLINIQUE	**Recherche de signes de cirrhose :** • Foie dur. • Signes d'hypertension portale : circulation veineuse collatérale épigastrique, splénomégalie. • Signes d'insuffisance hépatocellulaire : érythrose palmaire, ongles blancs, hippocratisme digital, angiomes stellaires… • Ictère, ascite, astérixis. Stigmates d'éthylisme chronique. Recherche d'une cicatrice abdominale. **Toucher rectal** comme on l'a déjà dit, associé à un examen proctologique complet en cas d'hémorragie digestive basse. Reste de l'examen clinique aussi complet que possible.



Devant une anémie aiguë = 2 diagnostics :

- **Hémorragie aiguë.**
- **Hémolyse aiguë.**

IV. EN CAS D'HEMORRAGIE DIGESTIVE HAUTE

4.1. Endoscopie digestive haute

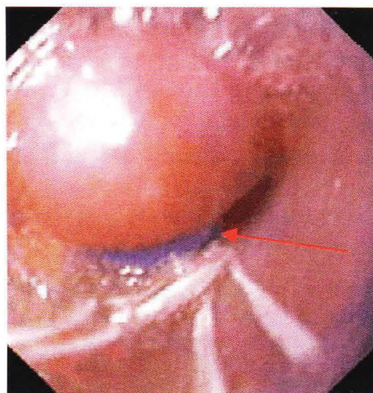
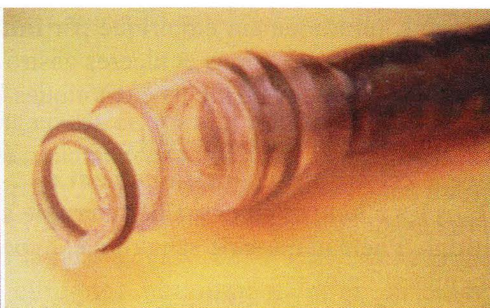
Avant l'endoscopie, en plus des mesures de réanimation détaillées plus haut :

- En cas d'arguments cliniques en faveur d'une **hémorragie par hypertension portale** (en pratique : cirrhose connue ou suspectée), il faut débuter d'emblée un traitement par **drogues vaso-actives** splanchniques IVSE (Sandostatine®) (cf. p.343).

- Et pour l'ensemble des patients, un traitement empirique par **inhibiteur de la pompe à protons IVSE** (cf. p.87) est débuté. En effet, les érosions et ulcères gastro-duodénaux sont la cause la plus fréquente d'hémorragie digestive haute. Les patients cirrhotiques ont d'ailleurs plus d'ulcères.

Il faut effectuer une **endoscopie digestive haute en urgence :**

CONDITIONS	**En urgence, c'est-à-dire schématiquement :** • **Dans les 6 heures en cas d'hémorragie active ou de signes de gravité initiale :** hématémèse de sang rouge, hypotension voire état de choc, anémie < 7 g/dL… • **Dans les 24 heures dans les autres situations.** Chez un malade stable sur le plan hémodynamique (sinon risque de collapsus mortel) **Après intubation trachéale pour ventilation assistée sous sédation en cas de troubles de la conscience et/ou de la vigilance** (une endoscopie digestive haute chez un patient ayant des troubles de la conscience et/ou de la vigilance expose à un risque accru d'inhalation). Si le patient n'est pas à jeun ou que l'abondance de l'hémorragie laisse penser que l'estomac sera plein de sang = perfusion IVL de 250 mg d'érythromycine, 30 à 60 minutes avant l'endoscopie, afin de stimuler la vidange gastrique et d'évacuer le sang présent dans l'estomac qui gênerait l'endoscopie pour la visualisation et le traitement de l'hémorragie.
3 INTERÊTS DE L'ENDOSCOPIE HAUTE	**1) Diagnostique :** • En identifiant et en localisant la cause du saignement dans plus de 90% des cas. • On rappelle qu'une hémorragie digestive haute peut provenir de tout le tube digestif depuis l'œsophage jusqu'à l'angle duodéno-jéjunal. **2) Pronostique :** • Notamment grâce à la classification de Forrest (cf. infra) pour les ulcères gastro-duodénaux et par extension pour toutes les lésions non variqueuses. • En cas d'hémorragie liée à l'hypertension portale, l'endoscopie a également une valeur pronostique : un saignement actif, des signes de saignement récent et des varices de grande taille sont de mauvais pronostic. Cependant, le pronostic d'une hémorragie digestive au cours de la cirrhose est surtout lié à la gravité de la cirrhose, c'est-à-dire au score de Child-Pugh. **Endoscopie haute :** Varices œsophagiennes. **3) Thérapeutique,** en traitant une éventuelle hémorragie active et en prévenant la récidive hémorragie qui est le principal facteur pronostique de décès. On distingue 3 méthodes d'hémostase endoscopique : • Les **injections :** sérum adrénaliné essentiellement, c'est-à-dire adrénaline diluée au 1/10 000. • Les **méthodes thermiques** : coagulation monopolaire (électrocoagulation au plasma argon ++) ou bipolaire. • Les **méthodes mécaniques** : clips hémostatiques ou ligatures élastiques.

Varice œsophagienne ligaturée avec élastique en place :
A droite : ligateur de varices.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Vahedi

4.2. Principales étiologies d'hémorragie digestive haute

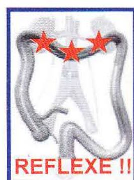


2 causes fréquentes	**Ulcère ou ulcérations/érosions gastro-duodénales (~ 40 %).** **Hypertension portale (~ 30 %).**
2 causes plus rares	**Œsophagite (~ 10 %).** **Syndrome de Mallory-Weiss (~ 10 %).**
2 causes très rares	**Tumeurs (< 5 %).** **Ulcération de Dieulafoy (< 5 %).**

4.2.1. Ulcère gastro-duodénal

L'incidence des hémorragies d'origine ulcéreuse a globalement diminué ces 10 dernières années, surtout chez les sujets jeunes.

Chez les patients âgés, plus fréquemment infectés par *Helicobacter pylori* et plus souvent traités par des médicaments gastrotoxiques, cette baisse d'incidence n'est pas évidente. Il peut s'agir d'un ulcère « vrai » gastrique ou duodénal (= pathologie ulcéreuse) **ou** d'ulcération(s) et/ou d'érosion(s) induite(s) par des médicaments gastrotoxiques. **Plus de la moitié des patients ayant une hémorragie ulcéreuse consomment des AINS et/ou de l'aspirine.**



L'hémorragie digestive haute d'origine ulcéreuse s'arrête spontanément dans 80% des cas, mais récidive chez environ 20% des patients. **La récidive hémorragique survient 9 fois sur 10 dans les 3 jours** suivant l'hémorragie initiale, et le risque devient négligeable au-delà du 7ème jour…

La mortalité des hémorragies ulcéreuses est actuellement inférieure à 10%.

L'endoscopie digestive haute effectuée en urgence conserve un triple intérêt :

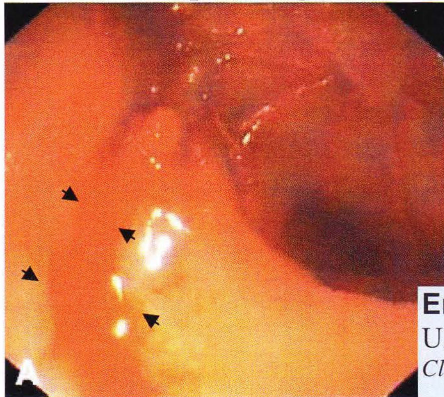
1) **DIAGNOSTIQUE :** visualise et localise la(les) lésion(s) ulcérée(s) responsable(s) du saignement.
2) **PRONOSTIQUE :** grâce à la **classification de Forrest**. Décrite pour la 1ère fois en 1974, elle a une valeur pronostique car elle est **corrélée au risque de récidive hémorragique et de décès**. Ainsi, le risque de récidive est supérieur à 90% (en l'absence de traitement) en cas d'ulcère Forrest Ia, proche de 50% en cas de lésion Forrest IIa et < 5% en cas de lésion Forrest IIc ou III.

Classification de Forrest	Description	Prévalence
Ia	Hémorragie en jet	10%
Ib	Suintement diffus	10%
IIa	Vaisseau visible non hémorragique	20%
IIb	Caillot adhérent	20%
IIc	Taches pigmentées	10%
III	Cratère à fond propre	30%

} Indication aux IPP en IVSE

Cette classification est fondamentale car, du fait de sa valeur pronostique, elle **détermine les indications d'hémostase endoscopique.** Si vous n'arrivez pas à l'apprendre par cœur, retenez au moins :

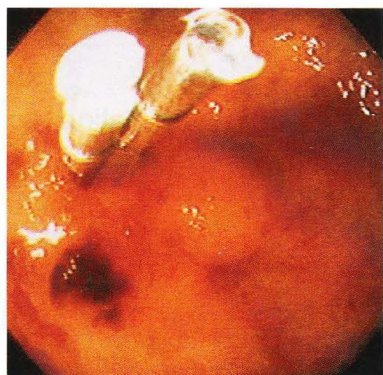
- **Forrest I = hémorragie active.**
- **Forrest II = signes d'hémorragie récente.**
- **Forrest III = pas de signe d'hémorragie récente.**



Endoscopie haute :
Ulcère bulbaire : saignement en nappe (Forrest Ib).
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Vahedi

3) **THERAPEUTIQUE : l'hémostase endoscopique est formellement indiquée pour les ulcères à haut risque de récidive, c'est-à-dire Forrest I, IIa** et plus discutée pour les Forrest IIb.

TRAITEMENT DE PREMIERE INTENTION	Au total, en cas d'hémorragie ulcéreuse, il faut associer : • **Un traitement pharmacologique :** IPP IVSE, à débuter dès que possible : bolus de 80 mg, puis 8 mg/h IVSE (posologie hors-programme). Ce traitement est à maintenir pendant 72 h pour les ulcères Forrest I, IIa et IIb alors qu'un relais par IPP per os à double dose est autorisé pour les ulcères Forrest IIc et III. • **Un traitement endoscopique :** clip(s) ou méthode thermique ± injection de sérum adrénaliné. Pas d'injection de sérum adrénaliné en monothérapie !
EN CAS D'ECHEC	**En cas d'échec** du traitement endoscopique ou de récidive hémorragique, il faut : • Refaire une **2ème endoscopie** afin de retenter une **hémostase** de l'ulcère. • En cas d'échec, 2 options se discutent : – **Artériographie cœlio-mésentérique** avec embolisation par voie radiologique, techniquement faisable en cas de débit > 0,5 à 1 mL/min ; en deçà de ces valeurs, le débit est trop faible pour pouvoir mettre en évidence l'hémorragie, et rendre possible une embolisation. – **Chirurgie :** un traitement radical (antrectomie) doit alors être préféré à un traitement conservateur (duodénotomie et ligature de l'ulcère et ligature de l'artère gastro-duodénale) car associé à un risque plus faible de récidive hémorragique sans augmenter pour autant la morbi-mortalité.



Endoscopie haute :
Ulcère avec clips en place :
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Vahedi.

Remarques : un ancien classique du temps où il y avait les QCM, mais qui reste à connaître : les hémorragies ulcéreuses massives/cataclysmiques sont fréquemment associées à 2 localisations particulières :

- *Face postérieure du bulbe = saignement provenant de l'artère gastro-duodénale.*
- *Le long de la petite courbure gastrique = saignement provenant de l'artère gastrique gauche (ancienne coronaire stomachique).*

Enfin, penser à prélever une sérologie Helicobacter pylori pendant l'hospitalisation (plus sensible que les biopsies per-endoscopiques) et à éradiquer la bactérie lors de la sortie si cette sérologie s'avère positive.

4.2.2. Hémorragies digestives hautes liées à une hypertension portale

Les hémorragies digestives hautes liées à l'hypertension portale sont largement traitées dans le chapitre « Complications de la cirrhose » (cf. p. 343).

On ajoutera simplement :

- Qu'elles représentent une **cause majeure de décès au cours de la cirrhose,** même si la mortalité a diminué notablement au cours des 10 dernières années.
- Que **l'hémorragie s'arrête spontanément chez 2/3 des patients,** qui restent toutefois exposés à un risque élevé de récidive hémorragique (au moins 20 %).
- Que **le contrôle de l'hémorragie repose là encore sur l'association :**
  - **D'un traitement pharmacologique** – la Sandostatine® IV – qui doit être débuté le plus précocement possible (au domicile si prise en charge par le SAMU+++).
  - **D'un traitement endoscopique** : ligature(s) élastique(s).
- Que le principal facteur pronostique de décès est le degré d'insuffisance hépatique, apprécié par **le score de Child-Pugh.**
- De ne pas oublier l'**antibiothérapie prophylactique des surinfections,** notamment du liquide d'ascite.

4.2.3. Causes œsophagiennes

ŒSOPHAGITE	Cf. question RGO (cf. p. 62). L'évolution est favorable dans la grande majorité des cas. Le traitement repose sur les **IPP** et exceptionnellement sur l'hémostase endoscopique en cas de saignement actif localisé.
SYNDROME DE MALLORY-WEISS	**Il s'agit d'une déchirure longitudinale de la jonction œso-gastrique secondaire à des efforts de vomissement.** Clinique : • Homme d'âge moyen, volontiers éthylique. • Efforts de vomissement puis hématémèse <u>**ou**</u> hématémèse et/ou méléna d'emblée. Endoscopie : • Perte de substance de 1 à 2 cm de la jonction œso-gastrique. • Hémostase endoscopique indiquée en cas de saignement actif (pas d'efficacité démontrée d'une méthode par rapport à une autre). **Evolution favorable**, mortalité quasi nulle.

4.2.4. Autres étiologies plus rares

TUMEURS	Le diagnostic est le plus souvent évident lors de l'endoscopie. Il s'agit : • Le plus souvent d'une **tumeur maligne primitive gastrique ++.** • Parfois d'une tumeur stromale. • Rarement de métastases gastriques ou duodénales.
ULCERATION DE DIEULAFOY	**Il s'agit d'une ulcération muqueuse en regard d'une artère sous-muqueuse volumineuse et sinueuse.** Clinique : • Homme âgé. • Hémorragie digestive souvent massive. Endoscopie : • **Localisation gastrique** plus fréquente (fundus ++). • Saignement actif une fois sur 2 au moment de l'examen. **Diagnostic endoscopique difficile** car : • La présence abondante de sang dans l'estomac gêne l'identification de la lésion qui par ailleurs est de petite taille. • Une fois l'hémorragie interrompue, l'endoscopie peut être normale ou visualiser une petite ulcération. **Endoscopie haute :** Ulcère de Dieulafoy avec saignement actif en jet. *Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Vahedi* **L'hémostase endoscopique est indiquée en cas de saignement actif et une méthode mécanique doit être privilégiée : clip(s) ou ligature élastique.**

2 causes rares d'hémorragie digestive haute : la wirsungorragie et l'hémobilie.

WIRSUNGORRAGIE	Dans la grande majorité des cas en rapport avec une maladie du pancréas : • Pancréatite chronique +++. • Cancer du pancréas. Ou plus rarement à la suite d'une endoscopie interventionnelle ou d'origine vasculaire. **Clinique :** • Il s'agit typiquement un méléna associé à des douleurs abdominales +/- d'allure pancréatique. **Biologie :** • Elévation facultative des enzymes pancréatiques et/ou hépatiques. **Endoscopie :** • Idéalement avec un endoscope à vision latérale (= duodénoscope), plus performant pour visualiser un saignement actif provenant de la papille. **Tomodensitométrie,** sans et avec injection de produit de contraste iodé : • Meilleur examen pour le diagnostic étiologique de la wirsungorragie, surtout en cas de pancréatite chronique.

HEMOBILIE	Présence de sang dans les voies biliaires, +/- responsable d'hémorragie digestive. **Causes :** • **Traumatiques plus de 9 fois sur 10 +++ :** – **Iatrogène ++** : PBH, radiofréquence, chirurgie. – AVP, arme blanche. • Rarement spontanée : tumeur hépatique ou biliaire, anomalie vasculaire... **Diagnostic :** • **Valeur du contexte +++.** • Eléments de la sémiologie d'une **angiocholite** possibles : douleur de type biliaire et/ou fièvre et/ou ictère associé à une anémie/ méléna/ rectorragie. • Endoscopie digestive haute, au mieux avec un duodénoscope. • TDM injectée.

Remarque : *en cas d'hémorragie digestive haute avec traces de sang dans le duodénum et en l'absence d'autre cause retrouvée, il faut évoquer une* ***wirsungorragie*** *ou une* ***hémobilie****.*

V. EN CAS D'HEMORRAGIE DIGESTIVE BASSE

5.1. Endoscopie digestive basse

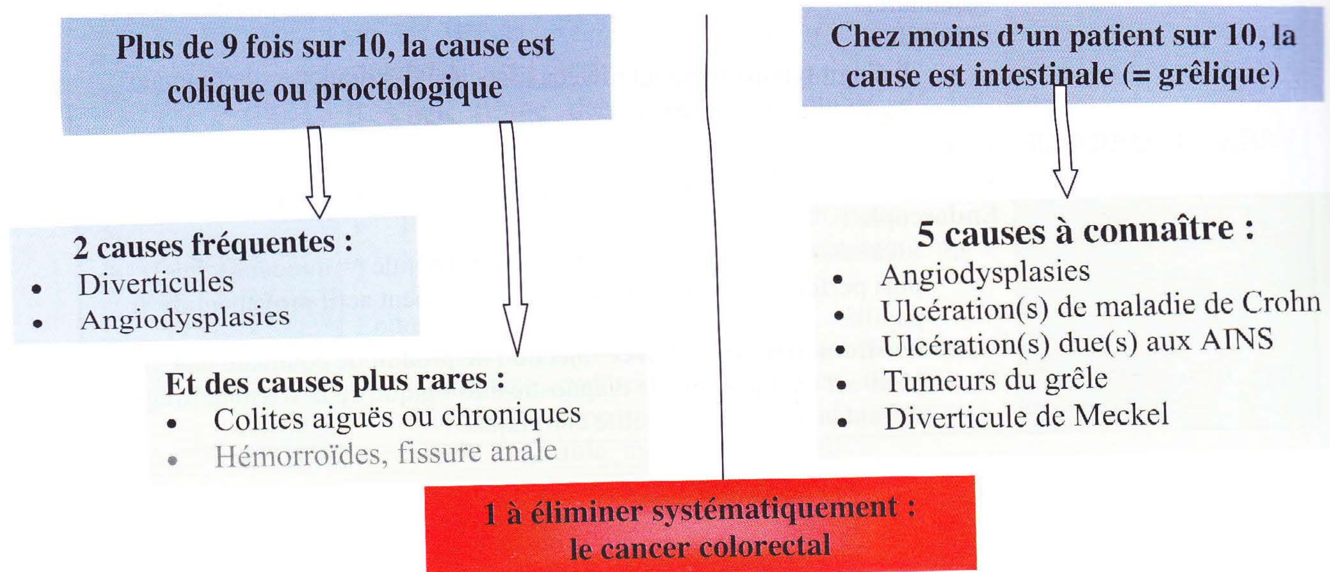


En cas de rectorragies massives avec état de choc, il faut effectuer une endoscopie digestive haute en urgence afin d'éliminer une origine haute.

Cette endoscopie doit être réalisée dans les mêmes conditions que décrites ci-dessus. **Sinon, ou une fois l'hémorragie haute éliminée, il faut effectuer une coloscopie totale avec iléoscopie.**

CONDITIONS	**En urgence c'est-à-dire dans les 24 heures.** **Sous anesthésie générale.** Après préparation colique complète par PEG (**4 litres idéalement).**
INTERETS	**Diagnostique :** en identifiant et en localisant la cause du saignement dans près de 2/3 des cas. **Thérapeutique :** en traitant une éventuelle hémorragie active et en prévenant la récidive hémorragique. Les 3 mêmes méthodes d'hémostase endoscopique que l'on a détaillées plus haut (injection, clip, méthode thermique) sont utilisables en coloscopie.

5.2. Principales étiologies d'hémorragie digestive basse



5.2.1. Hémorragie diverticulaire

Elles représentent environ **40 % des hémorragies digestives basses.** Elles sont en rapport avec la **rupture d'une artériole** (**3**) au contact d'un diverticule colique (cf. p.209).

Elles sont favorisées par la prise d'AINS et/ou d'aspirine et/ou d'*antiagrégants plaquettaires.* ***Elles surviennent*** **indépendamment des autres complications de la diverticulose colique, notamment des poussées de diverticulite.**

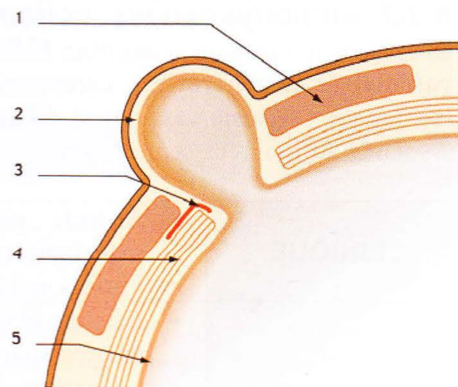
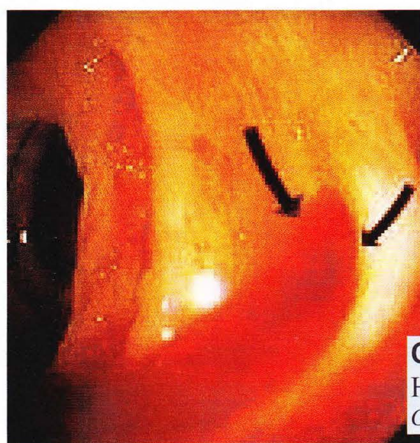


Schéma d'un diverticule :
1. Musculeuse
2. Diverticule
3. Point de pénétration des vaisseaux
4. Sous-muqueuse
5. Muqueuse colique

CLINIQUE	• Rectorragies indolores, rarement massives. • **Arrêt spontané dans 80% des cas.** • Récidive possible à court et moyen terme.
COLOSCOPIE	• La seule présence de diverticules coliques est banale et ne permet pas de leur imputer de façon certaine le saignement. • Il faut **idéalement visualiser l'hémorragie** au niveau de l'orifice diverticulaire. • On dit classiquement que les hémorragies diverticulaires proviennent plus souvent du colon droit, mais cette notion a été récemment remise en cause. • En cas de saignement actif, l'**hémostase endoscopique** passe par l'**injection de sérum adrénaliné et/ou la mise en place de clip(s).**

En cas d'échec ou d'impossibilité d'hémostase endoscopique et de saignement persistant et menaçant – cas de figure rare – il faut idéalement :

- Faire un **angioscanner** qui localise le niveau de l'hémorragie et permet de guider une **embolisation artérielle** par voie radiologique.
- A défaut, ou en cas d'échec de l'embolisation, faire appel à la chirurgie :
  - **Colectomie segmentaire** si un examen morphologique a permis de localiser le saignement.
  - **Colectomie subtotale** avec iléostomie et sigmoïdostomie dans les autres situations.



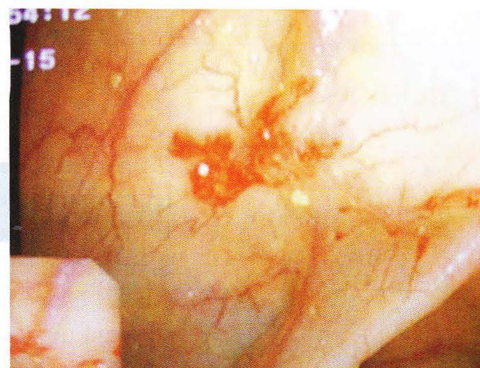
Coloscopie :
Hémorragie diverticulaire
Clichés reproduits avec l'aimable autorisation du Dr Vahedi

5.2.2. Angiodysplasies coliques

Elles sont à l'origine d'environ **15% des hémorragies digestives basses.** Ce sont des **anomalies vasculaires dégénératives** correspondant à des dilatations anormales de veines sous-muqueuses (synonyme = ectasie vasculaire). Elles se rencontrent surtout chez le **sujet âgé** et sont statistiquement associées à un rétrécissement aortique ou une insuffisance rénale chronique.

CLINIQUE	• **Anémie par carence martiale le plus souvent, sans hémorragie extériorisée.** • Parfois rectorragies ++, voire méléna (ou les 2 associés).
COLOSCOPIE	• Lésions planes ou légèrement saillantes, rouge foncé, rondes, stellaires ou en arceau, mesurant quelques millimètres de diamètre. • Là encore, leur seule présence ne permet pas de les incriminer de façon formelle comme étant à l'origine du saignement. • Elles sont **plus souvent localisées au niveau du colon droit et du cæcum.** • L'hémostase endoscopique est nécessaire en cas de saignement actif, voire en cas de saignement récent supposé (méthode thermique ++).

En cas de découverte d'angiodysplasies coliques, il existe dans 20% des cas environ des angiodysplasies du grêle associées.



Coloscopie :
Angiodysplasie colique.

5.3. Autres causes colo-proctologiques

Les **colites aiguës** (en particulier la colite ischémique) ou chroniques peuvent être responsables d'hémorragie digestive basse sous forme de rectorragies, ou plus souvent d'une diarrhée sanglante. L'interrogatoire et l'examen clinique permettent le plus souvent d'évoquer le diagnostic positif et parfois étiologique. La coloscopie le confirme et permet d'effectuer les prélèvements nécessaires (biopsies). Pour le reste : cf. questions Diarrhée aiguë et **RCH-maladie de Crohn** (cf. p. 107).

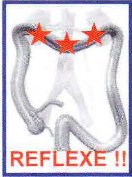


Les **polypes volumineux** (tumeurs villeuses) et les **cancers colorectaux** sont rarement responsables d'hémorragies digestives aiguës, mais peuvent être à l'origine de rectorragies chroniques intermittentes. La coloscopie évoque le diagnostic et les biopsies le confirment. **Le cancer colorectal doit rester l'obsession devant une hémorragie digestive basse ++.**



Coloscopie :
Polype sessile
Clichés reproduits avec l'aimable autorisation du Dr. Vahedi.

Les **causes proctologiques** sont abordées dans le chapitre dédié (cf. p.220). On rappelle simplement que les **hémorroïdes internes** ou une fissure anale peuvent saigner, mais là encore il s'agit de rectorragies peu abondantes, le plus souvent chroniques et intermittentes.



Une coloscopie s'impose néanmoins afin d'éliminer formellement une pathologie recto-colique sous-jacente, en particulier un cancer.

Remarque : pour des raisons logistiques, il n'est pas toujours possible de faire une coloscopie en urgence. Il faut alors au moins faire une recto-sigmoïdoscopie sous anesthésie locale (toucher anorectal avec xylocaïne visqueuse).

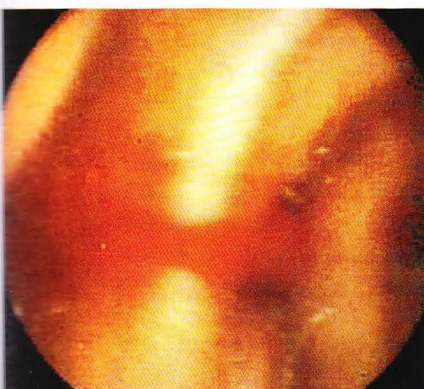
5.4. Les étiologies intestinales

Elles sont évoquées en cas de normalité de la coloscopie et de l'endoscopie haute.

5.4.1. Les angiodysplasies du grêle

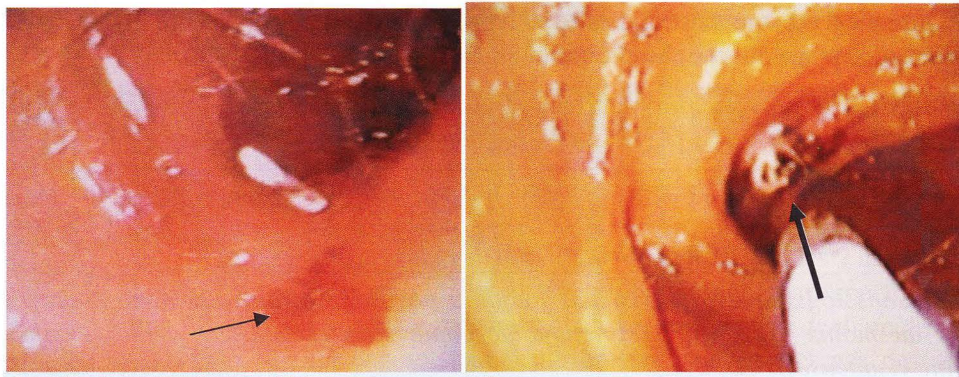
1ère cause d'hémorragie digestive d'origine intestinale. Il s'agit des mêmes anomalies que celles décrites au niveau du colon. Le terrain est le même et elles peuvent tout à fait être associées à des angiodysplasies coliques.

CLINIQUE	• **Anémie par carence martiale le plus souvent, sans hémorragie extériorisée.** • Parfois rectorragies ++, voire méléna (ou les 2 associés).
VIDEO-CAPSULE AVANT ENTEROSCOPIE	**La vidéo-capsule permet :** • Le **diagnostic positif** avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité. • Un **diagnostic topographique** approximatif (jéjunum ou iléon), mais qui oriente l'entéroscopie thérapeutique (voie haute ou voie basse). En effet, une fois le diagnostic d'angiodysplasies du grêle évoqué grâce aux données de la VCE, il faut effectuer une **entéroscopie** afin de faire **l'hémostase au plasma Argon** des lésions visualisées.



Angiodysplasie du jéjunum en vidéo-capsule
Clichés reproduits avec l'aimable autorisation du Dr. Vahedi.

Remarque : *les angiodysplasies s'intègrent dans le cadre plus large des anomalies vasculaires, qui recouvrent également les malformations artério-veineuses, les télangiectasies, les phlébectasies… En pratique, ces termes sont souvent confondus, probablement en partie à cause d'un aspect endoscopique très proche. Seule l'histologie permet de les différencier de façon certaine, et comme* ***on ne les biopsie jamais…*** *Retenez le terme d'angiodysplasie, ce sera très bien.*



Angiodysplasie du jéjunum en entéroscopie :
A gauche : angiodysplasie A droite : coagulation au plasma Argon
Clichés reproduits avec l'aimable autorisation du Dr. Vahedi.

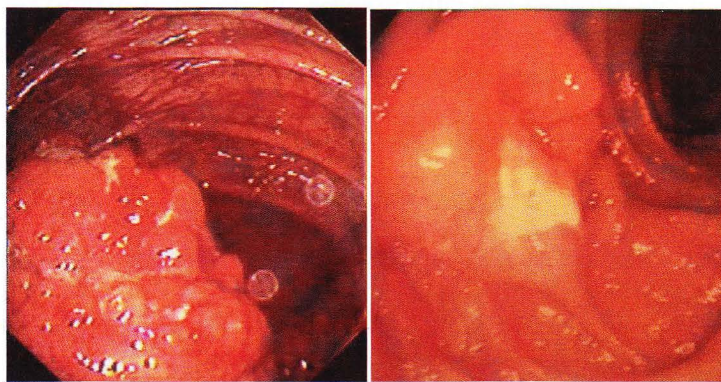
5.4.2. Les ulcérations du grêle

Des ulcérations du grêle peuvent être en rapport avec une maladie de Crohn intestinale. Cependant, elles se manifestent rarement par une hémorragie digestive et sont rarement révélatrices de la maladie.

Sinon, elles peuvent être d'origine **médicamenteuse,** en particulier dues aux **AINS.** Enfin, des études ont rapporté la présence d'ulcérations du grêle chez 15% de sujets sains – et asymptomatiques – dépistés.

5.4.3. Les tumeurs du grêle

Les tumeurs de l'intestin grêle sont **rares** – beaucoup plus rares que le cancer colorectal – et sont révélées par une hémorragie digestive dans environ 1/4 des cas.
Les formes histologiques les plus fréquemment rencontrées sont :
- L'adénocarcinome (risque accru en cas de maladie de Crohn du grêle ++).
- Le lymphome.
- Les tumeurs endocrines.
- Les tumeurs stromales.



Tumeurs du grêle :
A gauche : lymphome. A droite : adénocarcinome.
Clichés reproduits avec l'aimable autorisation du Dr. Vahedi.

5.4.4. Le diverticule de Meckel

Anomalie congénitale correspondant à une persistance partielle du canal omphalo-mésentérique. Il est présent chez 2 à 4% des individus, il s'agit d'un **diverticule iléal localisé sur le bord anti-mésentérique** – à la terminaison de l'artère mésentérique supérieure – et qui peut être tapissé :
- D'une **muqueuse intestinale**, il est alors **asymptomatique.**
- D'une **muqueuse** dite **hétérotopique**, notamment **gastrique**, à l'origine possible de **complications.**

3 complications à connaître +++ :

1) **Inflammation** = diverticulite, et ses complications propres => **tableau pseudo-appendiculaire ++**, voire abcès ou péritonite par perforation.
2) **Invagination intestinale aiguë** = occlusion intestinale aiguë du grêle par strangulation (cf. question IIA chez l'enfant).
3) **Ulcération « peptique »** de la muqueuse iléale avoisinante = **hémorragie digestive basse** extériorisée – rectorragies et/ou méléna – ou non = anémie par carence martiale.

2 remarques :

Ces complications :

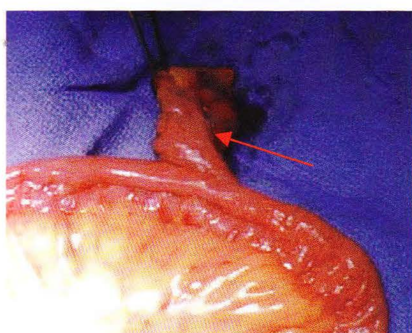
- Surviennent préférentiellement dans les 2 premières années de vie, voire dans l'enfance, plus rarement chez l'adulte jeune.
- Sont généralement secondaires à une sécrétion acide quand le diverticule est tapissé d'une muqueuse gastrique. La muqueuse iléale résiste très mal à l'acidité et l'ulcère survient donc sur l'iléon et non pas dans le diverticule.

Diagnostic :

- **Scintigraphie au Technétium**^{99m} qui objective un foyer anormal de fixation au niveau du grêle en cas d'hétérotopie gastrique.
- Eventuellement par artériographie sélective en cas d'hémorragie abondante.

Traitement :

- **Chirurgical dans les formes compliquées.**
- L'exérèse systématique des diverticules de rencontre/non compliqués n'est pas recommandée.



Diverticule de Meckel

REFERENCES :

- Indications à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie œso-gastro-duodénale de l'adulte à l'exclusion de l'écho-endoscopie et l'entéroscopie. Recommandations de l'ANAES de mars 2001. www.has-sante.fr
- J.Y.W. Lau et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med.* 2000;343:310-6.
- Techniques d'hémostases des ulcères gastriques et duodénaux. Recommandations de la Société Française d'Endoscopie Digestive de janvier 2004. www.sfed.org
- J.Y.W. Lau et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med* 1999 ;340 :751-6.
- Z.A. Saeed et al Endoscopic variceal ligation is superior to combined ligation and sclérotherapy for oesophagal varice: a multicenter prospective randomized trial. *Hepatology* 1997;25:71-4.
- Conférence de consensus : complications de l'hypertension portale chez l'adulte de décembre 2003. www.snfge.org
- Circulaire N°DGS/DHOS/SD3/2006/11 du 11/01/2006 relative aux analyses et tests pratiqués sur des receveurs de produits sanguins labiles. Ministère de la santé et de la solidarité.

VI. CONDUITE A TENIR EN PRATIQUE DEVANT UNE HEMORRAGIE DIGESTIVE

En cas d'hématémèse +/- méléna et/ou rectorragies, il s'agit forcément d'une hémorragie digestive haute → **endoscopie digestive haute en urgence.**

En cas de méléna isolé et/ou de rectorragies abondantes, il peut s'agir d'une hémorragie digestive haute ou basse

⇨ **Endoscopie digestive haute en urgence.**

⇨ **Si normale = coloscopie totale avec iléoscopie** (à défaut, faire au moins une recto-sigmoïdoscopie).

En cas de rectorragies peu abondantes, il s'agit le plus probablement d'une hémorragie digestive basse

⇨ **Coloscopie totale avec iléoscopie.**

Bilan endoscopique standard négatif

⇓

La conduite à tenir dépend alors de l'abondance et du caractère persistant ou non de l'hémorragie

Hémorragie spontanément interrompue ou persistante à faible débit :

⇨ Il faut rechercher une cause intestinale.

⇨ L'examen de référence dans cette indication est la vidéo-capsule endoscopique du grêle, plus sensible si effectuée rapidement.

Hémorragie persistante et menaçante :

⇨ **Il faut effectuer une artériographie cœlio-mésentérique en urgence en vue d'une embolisation sélective.**

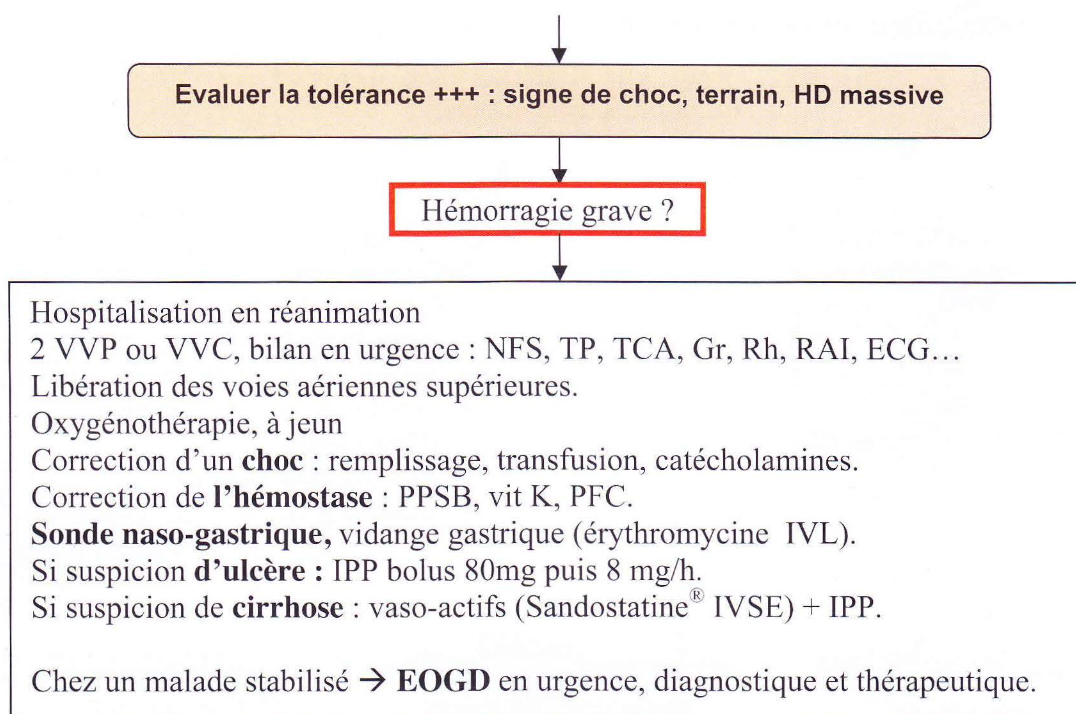
⇨ **Sinon un angioscanner, précédant une embolisation ou un traitement chirurgical.**

FICHE FLASH : Hémorragie digestive

Grande urgence en hépato-gastro-entérologie.
Homme septuagénaire ++.
Incidence et mortalité (~ 10 %) en diminution.



FICHE FLASH : Hémorragie digestive



LES ZEROS A LA QUESTION :

- Toujours éliminer les diagnostics différentiels d'une hémorragie digestive (épistaxis, hémoptysie, saignement endo-buccal).
- Toujours évoquer une hémorragie digestive en cas de malaise ou état de choc, avec anémie aiguë => sonde naso-gastrique et toucher rectal +++.
- Toujours apprécier la gravité de l'hémorragie : terrain et état de choc notamment.
- Toujours évoquer d'emblée les mesures de réanimation, notamment le remplissage et une transfusion éventuelle.
- Toujours interroger le malade sur les prises médicamenteuses : gastrotoxiques ? antiagrégants ? anticoagulants ?
- Toujours effectuer le bilan endoscopique en urgence.
- Pour la pathologie ulcéreuse et l'hypertension portale, le traitement de l'hémorragie est double :
  - Pharmacologique : IPP ou Sandostatine® respectivement.
  - Endoscopique : clip(s) ou méthode thermique ± injection **ou** ligature élastique respectivement.
- Toujours faire une vidéo-capsule du grêle après un bilan endoscopique standard négatif (sauf hémorragie cataclysmique = artériographie ou angioscanner).

N°298. ASCITE.

Devant une ascite,
Argumenter les principales hypothèses diagnostiques
et justifier les examens complémentaires pertinents

INTRODUCTION

L'ascite est définie par la présence de **liquide** généralement séro-fibrineux **dans la cavité péritonéale**, se manifestant le plus souvent par une augmentation du volume de l'abdomen associée à une prise de poids. Elle peut apparaître au cours de l'évolution d'une maladie déjà connue pouvant se compliquer d'ascite, ou être inaugurale de la maladie.
L'interrogatoire et l'examen clinique, après avoir apprécié la tolérance et éliminé une complication de l'ascite, orienteront l'enquête étiologique qui devra toujours être complétée par :

- Un examen d'imagerie abdominale : échographie ou tomodensitométrie.
- Une ponction d'ascite pour analyse biochimique, bactériologique et cytologique.
- Un bilan biologique simple qui doit toujours comprendre un bilan hépatique complet.

Les causes d'ascite sont nombreuses mais la **cirrhose** et la **carcinose péritonéale** – notamment d'origine ovarienne – dominent largement.

SYNOPSIS

L'ascite peut se rencontrer au cours de multiples pathologies dont beaucoup font d'ailleurs l'objet d'une question spécifiquement au programme des ECN ; de nombreux dossiers transversaux potentiels sont donc envisageables.
2 situations cliniques possibles sont à distinguer pour les dossiers :

- *Soit la maladie causale est déjà connue – cirrhose, cancer, maladie pancréatique, insuffisance cardiaque… – et l'ascite vient émailler le cours évolutif de cette maladie : il vous faudra d'abord apprécier la tolérance de l'ascite, éliminer une complication, rechercher un facteur de décompensation en cas de cirrhose sous-jacente, et le problème sera ensuite **thérapeutique.***
- *Soit l'ascite survient chez un patient n'ayant pas une maladie connue pour donner de l'ascite : il vous faudra là encore évaluer la tolérance de l'ascite et rechercher de principe des complications, mais le problème sera surtout le **diagnostic étiologique.***

N'étant pas dans le libellé de la question, le traitement ne sera pas évoqué ici mais sera abordé spécifiquement dans chaque question du programme concerné (cf. Cirrhose, Pancréatite chronique, Tuberculose etc…).

Pour finir, nous vous recommandons d'apprendre ce chapitre plutôt au début de l'apprentissage de l'Hépato-Gastro-Entérologie, afin d'avoir une vision d'ensemble et de le relire à la fin de votre « 1[er] tour », afin de faire la synthèse.

I. INTERROGATOIRE ET EXAMEN CLINIQUE

1.1. Inspection et interrogatoire

En cas d'ascite abondante, le diagnostic clinique est facile :



Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr Delpero

L'interrogatoire se penchera particulièrement sur :

- **Histoire de la maladie :** début des symptômes, mode d'installation, facteur déclenchant, signes associés…
- **Retentissement :** dyspnée, abdomen tendu et douloureux, hernie récemment apparue
- **A visée étiologique :** facteurs de risque d'hépatopathie, insuffisance cardiaque connue, antécédent de cancer, notion de maladie du pancréas, contage tuberculeux, statut VIH…
- Poids de forme +++.

1.2. Examen clinique

Il porte sur 3 axes essentiels pour le diagnostic et il commencera par une pesée du patient afin d'**évaluer la prise de poids** +++ :

DIAGNOSTIC POSITIF	En cas d'ascite de faible abondance (< 2 L) : • Prise de poids récente inexpliquée. • Matité mobile et déclive des flancs à la percussion. En cas d'ascite de moyenne ou de grande abondance (> 2L) : • Inspection : – Abdomen distendu. – Diastasis des muscles grands droits de l'abdomen (= écart entre les 2 muscles). – Déplissement de l'ombilic. • Palpation : – Signe du flot (cf. infra). – Foie et rate généralement non palpables. • Percussion : – Matité mobile et déclive + tympanisme péri-ombilical en décubitus dorsal. **A part** = en cas d'ascite cloisonnée, la percussion retrouve une matité fixe, mais seul un examen d'imagerie (cf. infra) permet de confirmer le diagnostic avec certitude.

DIAGNOSTIC DES COMPLICATIONS	Fonction **ventilatoire** et examen pulmonaire complet : possibilité d'un épanchement pleural associé, généralement localisé à droite • Hémodynamique. • Mise en tension de hernie ou d'éventration. • **Hernie ombilicale** et ses complications : rupture et étranglement. • **Température**, signes de sepsis.

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE	• Signes **d'hypertension portale** et **d'insuffisance hépato-cellulaire** (cf. p. 322). • En cas de cirrhose = recherche d'un facteur de décompensation (cf. p. 337). • Signes **d'insuffisance cardiaque droite.** • *Aires ganglionnaires.* • Toujours rechercher des **œdèmes des membres inférieurs** +++.

Qu'est-ce que le signe du flot ?

En appuyant de part et d'autre sur l'abdomen, on perçoit bien le mouvement du liquide : c'est le signe du flot.
L'équivalent du signe du flot peut être recherché en effectuant une chiquenaude sur un flanc qui sera transmise à l'autre flanc.

Remarques :
- Une mauvaise tolérance respiratoire peut être liée à l'ascite elle-même, mais doit aussi faire rechercher un épanchement pleural associé ou une autre complication : pneumopathie aiguë infectieuse, tuberculose, embolie pulmonaire…
- Les œdèmes des membres inférieurs sont très fréquemment associés à l'ascite du cirrhotique (on parle d'ailleurs de décompensation œdémato-ascitique) et apparaissent souvent quelques jours ou semaines avant l'ascite ; ils sont liés à l'hypo-albuminémie et à la compression de la veine cave inférieure par le foie ou l'ascite.

II. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Trois explorations complémentaires sont indispensables devant toute 1ère poussée d'ascite : **la biologie hépatique, la ponction d'ascite et l'échographie abdominale.**

BILAN BIOLOGIQUE	Il est limité en 1ère intention et en l'absence d'orientation particulière : • **NFS-plaquettes.** • **Bilan hépatique complet (dont TP et albumine) et EPP.** • **Ionogramme sanguin, créatinine.** • **CRP.**
PONCTION D'ASCITE EXPLORATRICE	**La seule contre-indication est le doute diagnostique** => échographie abdominale préalable indispensable dans ce cas, en demandant à l'échographiste de repérer l'ascite si celle-ci est effectivement peu abondante ou cloisonnée. Les troubles de l'hémostase - surtout rencontrés chez le patient cirrhotique - ne sont pas une contre-indication. Réalisation : • Désinfection à la Bétadine®. • **Ponction en pleine matité**, à l'union du 1/3 externe et des 2/3 internes d'une ligne imaginaire reliant l'épine iliaque antéro-supérieure gauche à l'ombilic (pas de ponction à droite car le colon droit est plus superficiel = risque d'effraction digestive et de péritonite). **Taux de complications < 1 %** : hématome de paroi, fuite de liquide post-procédure.

PONCTION D'ASCITE EXPLORATRICE	**Examens demandés :** • **Biochimie :** intérêt essentiel = taux de protides dans l'ascite, élément-clé pour l'orientation étiologique. • **Bactériologie** = un tube standard (type pot à ECBU ou pot à coproculture) + ensemencement sur flacons d'hémocultures aéro- et anaérobie (= asciculture) = **toujours éliminer une infection du liquide d'ascite ++.** • **Cytologie** = recherche de cellules anormales devant orienter particulièrement vers une origine tumorale. A côté de ces explorations « standards » que l'on doit effectuer devant toute 1ère poussée d'ascite, on peut demander d'autres examens en fonction des hypothèses diagnostiques initiales ; quelques exemples : • Dosage des enzymes pancréatiques en cas de suspicion de rupture d'un canal pancréatique dans la cavité péritonéale. • Dosage de l'acide hyaluronique en cas de suspicion de mésothéliome péritonéal. • Coloration de Ziehl, mise en culture sur milieux spéciaux voire PCR en cas de suspicion de tuberculose péritonéale.
EXAMEN D'IMAGERIE ABDOMINALE	**Après ponction évacuatrice en cas d'ascite abondante** = augmente la sensibilité de l'examen +++. **Echographie ou scanner** ; on commence généralement par l'échographie plus rapidement accessible et très informative (l'échographie détecte une ascite de 100 à 200 cc). Confirme le diagnostic d'ascite dans les cas douteux. Participe au diagnostic étiologique : • Recherche de signes de cirrhose (cf. question). • Recherche des nodules péritonéaux évocateurs de nodules de carcinose ; cherche une tumeur, des adénopathies intra-abdominales.. • Anomalie de la morphologie pancréatique, image de pseudo-kyste • Etc...

Remarque : en cas d'ascite mal tolérée, notamment sur le plan ventilatoire, la ponction d'ascite doit être effectuée **en urgence** et doit être **évacuatrice** (= paracentèse) et non plus exploratrice.

III. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

3.1. Autres causes d'augmentation du volume de l'abdomen

Elles sont rapidement écartées par l'examen clinique et l'imagerie :

- Obésité.
- Occlusion intestinale aiguë, mais tableau clinique très différent et tympanisme ++, cf. p. 488.
- Globe vésical dans un contexte de rétention aiguë d'urines.
- Léïomyo-fibrome utérin.
- **Kyste ou volumineuse tumeur ovarienne.**

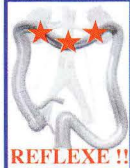
3.2. Autres causes d'épanchement péritonéal

Epanchement purulent = péritonite purulente, cf. question (p. 536)
Hémopéritoine :

- Post-traumatique, cf. question Traumatisme de l'abdomen (p. 474).
- Iatrogène : ponction-biopsie hépatique, post-opératoire.
- Spontané : rupture tumorale (carcinome hépato-cellulaire ++).

IV. CAUSES D'ASCITE

4.1. Ascites pauvres en protides



Ascite pauvre en protides = protides < 20 ou 25 g/L selon les auteurs
Il faut rechercher en premier lieu une cirrhose+++

L'orientation étiologique dépend donc de l'existence de signes d'hypertension portale ou d'anasarque.

HYPERTENSION PORTALE INTRA-HÉPATIQUE	**Cirrhose** ++++ : • L'ascite est la complication la plus fréquente de la cirrhose (50 % des cirrhotiques développeront une ascite dans les 10 ans). • Elle est généralement associée à des œdèmes des membres inférieurs. • L'apparition d'une ascite chez un cirrhotique marque un tournant évolutif dans l'histoire de la maladie. • Elle doit **toujours faire rechercher un facteur de décompensation** : infection, hépatite alcoolique aiguë, thrombose porte, hémorragie digestive, etc. Bilharziose hépato-splénique, surtout dans les pays d'endémie Hyperplasie nodulaire régénérative. Infiltration du foie par une hémopathie maligne. Etc…
ANASARQUE	Fuite de protéines d'origine rénale : syndrome néphrotique +++ Fuite de protéines d'origine digestive : gastro-entéropathie exsudative Dénutrition protéique = le kwashiorkor (cf. question Dénutrition) **Exceptionnellement** une insuffisance cardiaque globale

Qu'est-ce que le gradient d'albumine ?

Le gradient d'albumine est la différence entre le taux d'albumine dans le sang et le taux d'albumine dans l'ascite ; lorsque cette différence est supérieure ou égale à 11 g/L, l'ascite est liée à une hypertension portale dans plus de 95 % des cas.
Le gradient d'albumine est rarement utilisé en pratique courante.

4.2. Ascites riches en protides



Ascite riche en protides = protides > 20 ou 25 g/L selon les auteurs.
Il faut surtout évoquer les pathologies cancéreuses.

4.2.1. Causes tumorales

CARCINOSE PERITONÉALE	Il s'agit d'un **envahissement métastatique du péritoine** prenant généralement la forme de **nodules tumoraux** multiples. Les cancers primitifs à l'origine de carcinose sont : • Les **cancers digestifs** : **cancer colo-rectal** +++, cancer du pancréas, cancer de l'estomac etc… • Le **cancer de l'ovaire** chez la femme. • Plus rarement : cancer du sein, cancer du poumon. La carcinose peut apparaître de façon **synchrone** (10-15% des cas en cas de cancer colorectal) ou **métachrone** (10-35% des cas) par rapport au primitif. Les 2 manifestations cliniques de la carcinose péritonéale sont **l'ascite** et le **syndrome occlusif.** L'ascite est due à un suintement et/ou saignement des nodules tumoraux dans le péritoine. Caractéristiques du liquide d'ascite : • Aspect citrin ou parfois hémorragique. • Très riche en protides • Présence fréquente de cellules tumorales détectées en cytologie ; si besoin, on peut s'aider de l'immunohistochimie.
MESOTHELIOME PERITONÉAL	Il s'agit d'un **cancer primitif du péritoine.** Maladie rare, probablement liée à l'exposition à l'amiante, et de très **mauvais pronostic.** Généralement révélé par de l'ascite et/ou des douleurs abdominales dans un contexte d'altération de l'état général. Le dosage d'**acide hyaluronique** est élevé dans l'ascite. Le diagnostic est parfois posé à l'issue d'une cytologie positive du liquide d'ascite mais une **biopsie sous scanner ou cœlioscopie** est le plus **souvent nécessaire.**

4.2.2. Causes non tumorales

ASCITE D'ORIGINE PANCRÉATIQUE	Généralement liée à la **rupture d'un canal** pancréatique **ou d'un pseudo-kyste** dans le péritoine chez un patient ayant une pancréatite chronique. Le diagnostic de l'origine pancréatique du liquide est aidé par : • L'imagerie abdominale (scanner +++). • Le dosage de l'amylase et de la lipase dans le liquide d'ascite, dont les taux sont 5 à 20 fois supérieurs aux taux plasmatiques.
ASCITE LIEE A UN OBSTACLE SUS-HÉPATIQUE	**1) Foie cardiaque :** • Insuffisance cardiaque droite. • Insuffisance tricuspide. • Péricardite chronique constrictive. **2) Syndrome de Budd-Chiari :** obstruction des veines sus-hépatiques ou obstruction de la veine cave inférieure sous-diaphragmatique, d'installation aiguë ou chronique. Le diagnostic étiologique est dans ces cas aidé par : • Le contexte. • L'examen clinique. • L'échographie abdominale et l'échographie cardiaque par voie trans-thoracique.

ASCITE D'ORIGINE TUBERCULEUSE	La tuberculose péritonéale correspond à une localisation extra-pulmonaire de la tuberculose. Le **terrain** et les **facteurs de risque** sont les mêmes que pour la tuberculose pulmonaire. La symptomatologie est liée à **l'atteinte péritonéale** d'une part (douleurs abdominales, ascite, troubles du transit) et d'autre part aux **signes généraux** (altération de l'état général, fébricule, sueurs nocturnes etc.) et/ou aux **autres localisations de l'infection** (toux, dyspnée, crachats hémoptoïques etc.) Caractéristiques du liquide d'ascite : • **Lymphocytaire** (>50% de lymphocytes), comme tout épanchement séreux lié au BK. • Elévation de l'**adénosine désaminase.** • Examen direct, culture sur milieu de Löwenstein et PCR à la recherche de *Mycobacterium tuberculosis* participent au diagnostic. Les examens d'imagerie peuvent apporter des arguments supplémentaires : épaississement du péritoine et/ou de la paroi iléo-cæcale, adénopathies intra-abdominales... En l'absence de diagnostic formel à l'issue des examens précédents, la **cœlioscopie** - en dernier recours - permet d'obtenir un **diagnostic de certitude** : • Retrouve des **granulations péritonéales blanchâtres** très évocatrices. • Dont les biopsies mettent en évidence des **granulomes** épithélioïdes et giganto-cellulaires avec nécrose caséeuse pathognomonique. REFLEXE !! **Toujours rechercher une localisation extra-péritonéale en particulier pleuro-pulmonaire +++.**

Il existe d'autres causes exceptionnelles d'ascites riches en protides : hypothyroïdie, gastro-entérite à éosinophiles, maladie gélatineuse du péritoine, maladies de système etc...

V. COMPLICATIONS DE L'ASCITE

COMPLICATIONS MECANIQUES	**Troubles respiratoires** par compression phrénique et/ou épanchement pleural associé. **Mise en tension de hernie** ou d'éventration. **Hernie ombilicale** et ses complications propres : rupture, étranglement.
COMPLICATIONS INFECTIEUSES	**Infection spontanée** du liquide d'ascite. **Infection secondaire** du liquide d'ascite : • Par diffusion d'un foyer infectieux intra-abdominal. • Par perforation d'un organe creux.
AUTRES	**Ascite réfractaire** (cf. question Cirrhose p. 341). Syndrome hépato-rénal (idem p. 348).

Remarque : les complications mécaniques peuvent se rencontrer quelle que soit la cause de l'ascite, mais les autres complications surviennent généralement sur une ascite d'origine cirrhotique.

POUR EN SAVOIR PLUS

Ascite chyleuse

Elle est suspectée devant un **aspect laiteux** et blanchâtre de l'ascite.
Elle est **définie par un taux de triglycérides > 1,1 g/L**, ou supérieur au taux plasmatique de triglycérides.
Elle est généralement riche en lymphocytes.
Il existe des faux positifs (ascite pseudo-chyleuse) et des faux négatifs d'ascite chyleuse.

Parfois associée à une entéropathie exsudative et/ou à d'autres épanchements séreux chyleux. Causes les plus fréquentes :

- **Obstructions lymphatiques +++** = adénopathies tumorales primitives (lymphome) ou secondaires.
- Obstruction ou plaie du canal thoracique.
- Se voit **rarement dans la cirrhose**, et est alors de **mauvais pronostic.**

Traitement :

- Traitement de la cause quand il est possible.
- Prescription de **triglycérides à chaînes moyennes**, dont l'absorption est indépendante des lymphatiques.
- Paracentèse (c'est-à-dire on le rappelle, ponction d'ascite évacuatrice) si besoin.

FICHE FLASH : Ascite

Définition : épanchement liquidien non hématique, non purulent intrapéritonéal.
Interrogatoire et examen clinique :

- Poids actuel/poids de forme.

1) Diagnostic positif.
2) Evaluation du retentissement/recherche de complications ⇒
    - Constantes ++++
    - Hernie ombilicale
    - Gêne respiratoire
    - Infection du liquide d'ascite
3) Orientation étiologique.

Examens complémentaires systématiques :

1) Ponction d'ascite exploratrice (+/- évacuatrice si mauvaise tolérance) pour envoi du liquide en bactériologie, biochimie et anatomopathologie.
2) Imagerie abdominale, après évacuation si abondante (échographie +++).
3) Bilan biologique : NFS-pl, BH, iono, créatinine, CRP.

(1) et (2) → **Eliminent les diagnostics différentiels** :

- Kyste ou tumeur ovarienne
- Myome utérin/globe vésical
- Obésité/grossesse
- Péritonite purulente ou hémopéritoine

Ascite pauvre en protides (< 20 ou 25 g/L) :
HTP intra-hépatique : cirrhose +++
Anasarque :

- Sd néphrotique
- Gastro-entéropathie exsudative
- Dénutrition protéique

Ascite riche en protides (> 20 ou 25 g/L) :

- Carcinose péritonéale +++ (CCR, ovaire…).
- Mésothéliome.
- Maladie du pancréas.
- Obstacle sus-hépatique : foie cardiaque/Budd-Chiari.
- Tuberculose.

N° 300 : CONSTIPATION CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE (AVEC LE TRAITEMENT)

Devant une constipation chez l'enfant ou l'adulte,
Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

I. INTRODUCTION

La constipation, qui est au mieux définie subjectivement par une insatisfaction vis-à-vis de la défécation, est une affection fréquente, qui concernerait une personne sur six – plus souvent les femmes – et dont la prévalence augmente avec l'âge. S'il est impératif de toujours éliminer une cause de constipation secondaire et en particulier un cancer colorectal après 50 ans, il faut savoir qu'aucune cause n'est identifiable dans l'immense majorité des cas. C'est pour cette raison qu'un traitement d'épreuve est le plus souvent recommandé en 1ère intention, incluant presque constamment des laxatifs.
Dans certains cas de constipation réfractaire, le retentissement sur la qualité de vie peut être majeur.

SYNOPSIS :

La meilleure définition de la constipation est subjective et non académique. On retiendra qu'il s'agit d'une ***insatisfaction vis-à-vis de la défécation*** *:*

- *soit car les selles sont trop peu fréquentes.*
- *soit car il existe une difficulté à évacuer les selles.*
- *soit les deux.*

On le voit bien, il ne s'agit donc pas d'un nombre de selles par jour ou par semaine, d'un poids de selles, de consistance des selles etc. La constipation est ainsi très bien résumée par l'adage suivant : « est constipé qui se plaint ».

En pratique, on distinguera quatre situations qui expliquent la démarche de prise en charge d'une constipation (résumée dans la fiche flash en fin de chapitre) :

- *la constipation est secondaire (à préférer au terme « organique »), elle est alors le symptôme de la maladie causale. Il faut toujours penser à éliminer une constipation secondaire mais cela ne nécessite pas systématiquement la réalisation d'examens complémentaires. On en reparle un peu plus bas.*
- *la constipation est dite de transit (ou de progression), il s'agit alors d'un trouble de la progression des matières fécales au niveau du* ***colon****.*
- *la constipation est dite terminale (on peut dire également constipation distale ou dyschésie), il s'agit ici d'un trouble de l'évacuation au niveau du* ***rectum****.*
- *la constipation est dite fonctionnelle (cas le plus fréquent +++): c'est lorsqu'il ne s'agit pas d'une constipation secondaire et que les différentes explorations ne mettent pas en évidence de trouble de la progression colique ni de trouble de l'évacuation rectale.*

Etant donnée la fréquence de la constipation dans la population générale, la stratégie qui est maintenant assez bien codifiée, consiste :

- *à chercher à éliminer avant tout une constipation secondaire, et en particulier un cancer colorectal par une coloscopie totale après l'âge de 50 ans.*
- *puis à postuler qu'il s'agit d'une constipation fonctionnelle et à proposer un traitement d'épreuve incluant le plus souvent des laxatifs.*
- *en cas d'échec de ce traitement d'épreuve, à se poser la question d'une constipation de transit ou terminale et à envisager les examens complémentaires en rapport.*

Enfin, à l'instar d'une tendance rappelée dans le chapitre sur le syndrome de l'intestin irritable, il faut comprendre que si l'existence d'une constipation secondaire reste la 1ère préoccupation, elle ne justifie en rien la pratique systématique d'explorations complémentaires. En effet, la coloscopie doit toujours être demandée après 50 ans mais avant cet âge, c'est l'interrogatoire et l'examen clinique qui en cherchant des signes d'alarme, détermineront si un traitement d'épreuve est légitime d'emblée ou s'il y a lieu de procéder à des examens paracliniques.

Concrètement, on dégagera deux principaux profils de dossiers :

- *un sujet jeune, le plus souvent une femme, consultant pour une constipation sans signe d'alarme. Il faut alors prescrire en 1ère intention un traitement d'épreuve associant des règles hygiéno-diététiques et des laxatifs, et c'est seulement en cas d'inefficacité de ces mesures que des explorations complémentaires seront envisagées, à la recherche d'une constipation de transit (temps de transit colique) et/ou d'une constipation terminale (manométrie anorectale voire défécographie dynamique ou déféco-IRM).*
- *un sujet de plus de 50 ans, se plaignant d'une constipation d'apparition récente, imposant la réalisation première d'une coloscopie à la recherche d'un cancer colorectal, sans préjuger de la suite du dossier…*

II. PHYSIOPATHOLOGIE ET ETIOLOGIES

2.1. Constipation secondaire

Constipation secondaire signifie que la constipation est le symptôme d'une pathologie causale, qui peut être déjà connue ou non. Les mécanismes impliqués dans une constipation secondaire sont variés et dépendent évidemment de la cause.



Toujours évoquer un cancer colorectal et le rechercher systématiquement après 50 ans ++++

CAUSES DE CONSTIPATION SECONDAIRE	
OBSTACLE	**Cancer colorectal +++ : c'est la première cause à envisager devant une constipation récente**, accompagnée ou non de rectorragies, d'une AEG, d'antécédents familiaux de cancer colique… Carcinose péritonéale. Sténose colique non tumorale : post-radique, ischémique, sigmoïdite chronique, compression extrinsèque…
MEDICAMENTS	**A rechercher systématiquement +++** Médicaments en cause : • **Opiacés +++.** • Antidépresseurs, surtout les tricycliques. • Neuroleptiques, anticholinergiques. • Anti-épileptiques. • Sels de fer. • Antiparkinsoniens.
MALADIE ENDOCRINIENNE OU METABOLIQUE	**Hypothyroïdie ++.** Troubles métaboliques : hypokaliémie, hypercalcémie. Rarement un diabète (qui donne plus classiquement une diarrhée chronique). Mucoviscidose.
NEUROLOGIE	**Pathologie du système nerveux central :** • Maladie de Parkinson. • Sclérose en plaques. • AVC. • Paraplégies. • Tumeur ou traumatisme médullaire **Pathologies du système nerveux périphérique :** • Neuropathie diabétique. • Amylose. • Lésions de la queue de cheval.
CIRCONSTANCE PARTICULIÈRE	Alitement prolongé. Grossesse. Voyages. Facteurs psychologiques (stress).

2.2. Constipation de transit (ou de progression)

Elle se manifeste par des selles espacées, avec une diminution de la sensation de besoin d'aller à la selle.

Elle peut être liée :

- à une **hypomotricité** colique, aboutissant au ralentissement du transit des selles le long du cadre colique :
  - le plus souvent liée à un déficit en fibres dans l'alimentation (selles insuffisamment hydratées)
  - parfois d'origine médicamenteuse
  - exceptionnellement inertie colique primitive
- ou à une **hyperspasmodicité** segmentaire colique, avec spasmes dans une portion limitée du colon gênant la propulsion des selles
  - souvent dans le cadre d'un syndrome de l'intestin irritable (SII) avec douleurs abdominales et ballonnements

Exceptionnellement : inertie colique

- Il s'agit d'une véritable paralysie colique avec absence d'activité propulsive.
- Cause : inconnue, le plus souvent observée chez la femme jeune.
- Clinique : constipation sévère (< 1 selle / semaine).
- Diagnostic : le temps de transit colique montre une stagnation des marqueurs le long du cadre colique, le diagnostic formel est apporté par la manométrie colique.
- Traitement chirurgical dans les formes rebelles au traitement médical.

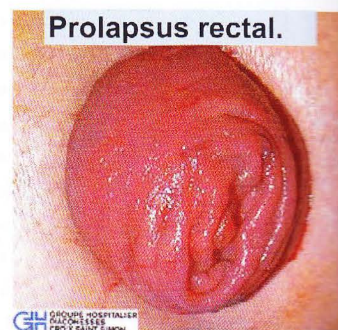
2.3. Constipation terminale (= constipation distale = dyschésie)

Elle se manifeste par une difficulté à évacuer les selles :

- **sensation de blocage anorectal lors de la défécation**.
- **manœuvres digitales endorectales voire endovaginales d'évacuation**.
- sensation d'évacuation incomplète.
- efforts excessifs de poussée, avec temps prolongé aux toilettes.

Elle peut être liée :

- à un **trouble de la statique pelvienne** +++ :
  - En particulier une rectocèle
    - Uniquement chez la femme
    - Hernie de la partie basse du rectum contre la paroi postérieure du vagin
    - Diagnostic clinique ++ par un examen du périnée avec touchers pelviens, éventuellement aidé par une défécographie
  - Un prolapsus rectal : défini par un prolapsus de toute la paroi du rectum à travers l'anus (et non le vagin). Diagnostic clinique +++
  - Autres troubles de la statique pelvienne possibles également



Prolapsus rectal.

- plus rarement à un **anisme** (=dyssynergie anorectale ou dyssynergie abdomino-sphinctérienne) :
  - correspond à une contraction paradoxale ou une absence de relaxation du plancher pelvien (en particulier du sphincter externe) lors des efforts de défécation.
  - cause précise inconnue : rôle d'abus sexuels ? facteurs psychologiques aggravants ?
  - diagnostic manométrique (cf. infra)
- plus rarement à une hypertonie anale instable (parfois appelée hypertonie sphinctérienne) ou à un mégarectum idiopathique, entités dont l'existence même et la signification sont discutées.
- exceptionnellement à une maladie de Hirschsprung.

Il ne faut pas oublier que **constipation de transit et constipation terminale peuvent être associées** +++

La maladie de Hirschsprung :

Terrain : nouveau-né et **jeune enfant** ++, garçons (80%).
Dans les rares cas de formes très distales, la maladie peut être diagnostiquée chez l'adulte.

PHYSIOPATHOLOGIE	Maladie congénitale, plusieurs mutations génétiques identifiées. Peut être isolée ou s'intégrer dans plusieurs syndromes poly-pathologiques. Caractérisée par l'absence de cellules ganglionnaires dans les plexus myentériques du rectum et du bas sigmoïde, entraînant un hypopéristaltisme du segment atteint (aganglionnaire), avec dilatation du colon d'amont (qui est sain). La partie distale du tube digestif est toujours atteinte et l'aganglionose remonte ensuite plus ou moins haut dans le colon.
CLINIQUE	• Chez le nouveau-né : retard à l'émission du méconium. • Constipation rebelle. • Ballonnements. • TR : ampoule rectale vide.
DIAGNOSTIC	• Manométrie ano-rectale : absence de réflexe recto-anal inhibiteur (relaxation du sphincter interne anal en réponse à la distension rectale). • Confirmation par biopsie rectale profonde : absence de cellule ganglionnaire dans les plexus myentériques.

Le traitement est chirurgical avec la résection du segment colique atteint.

2.4. Le plus souvent la constipation est dite fonctionnelle

C'est en effet le cas le plus fréquent ++++. Aucune anomalie n'est mise en évidence sur les différents examens explorant le transit colique ou l'évacuation rectale s'ils sont effectués (ce qui n'est pas systématique on le rappelle et on le reverra dans l'algorithme de prise en charge). Cette constipation fonctionnelle s'intègre très souvent dans le cadre d'un SII.

III. CLINIQUE

INTERROGATOIRE	Savoir ce que le patient entend par constipation Caractéristiques de la constipation : **ancienneté** (on parle de constipation chronique au-delà de 6 mois), **rapidité d'installation**, nombre de selles par semaine, consistance des selles. Recherche de « **fausse diarrhée** du constipé » : cf. question diarrhée chronique Précise la fréquence du **besoin** d'aller à la selle (diminué en cas de constipation de transit) voire un calendrier des selles. Facteurs favorisants : **alimentation pauvre en fibres**, alitement, grossesse, contraintes sociales empêchant d'aller à la selle quand le besoin se fait sentir. Recherche d'arguments pour une **constipation terminale** **Prises médicamenteuses** ++. **Antécédents personnels de chirurgie** abdominale, gynécologique (hystérectomie notamment) ou urologique, et **antécédents obstétricaux.** Signes fonctionnels urinaires et gynécologiques.

RECHERCHE DE SIGNES D'ALARME	**Signes d'alarme devant faire pratiquer une coloscopie à la recherche d'un cancer colorectal :** • **Age > 50 ans.** • Altération de l'état général (amaigrissement ++). • Constipation récente, d'aggravation progressive, résistante. • **Rectorragies.** • Syndrome rectal. • **Antécédents familiaux** de cancer colorectal ou d'adénome avancé < 60 ans. Ascite. Adénopathie de Troisier. Hépatomégalie tumorale. Lésion palpée au toucher rectal +++.
RECHERCHE D'ARGUMENTS POUR UNE MALADIE GENERALE	Recherche de **signes d'hypothyroïdie :** asthénie, ralentissement psychomoteur, prise de poids, frilosité, bradycardie, myxœdème, **palpation de la thyroïde** ++ (recherche de goitre). Examen neurologique.
TOUCHERS PELVIENS SYSTEMATIQUES +++	Recherche de **tumeur** au TR. **Présence ou absence de selles** dans l'ampoule rectale (après défécation). **Tonicité du sphincter** anal, voire arguments pour un anisme (cf. infra). Recherche d'une **rectocèle.**
EXAMEN PROCTOLOGIQUE	Recherche de fissure anale (cf. p.232), de pathologie hémorroïdaire (p.220), de fistule (p.233). Faire pousser le patient, en position accroupie si besoin : recherche de prolapsus rectal ou d'un autre trouble de la statique pelvienne.

IV. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Comme on l'a déjà dit, la prescription d'examens complémentaires chez un patient consultant pour constipation n'est pas systématique et doit être guidée par l'interrogatoire et l'examen clinique :

- En premier lieu, il est important **d'évoquer une constipation secondaire** (cancer colorectal ou maladie générale principalement) et d'effectuer les examens adéquats s'il existe des arguments en faveur.
- En l'absence d'arguments pour une constipation secondaire, il faut débuter un traitement d'épreuve, incluant le plus souvent des laxatifs.
- Si ce traitement initial est inefficace, des explorations complémentaires spécialisées seront nécessaires : il s'agit principalement du temps de transit colique, de la manométrie anorectale avec test d'expulsion au ballonnet, voire de la défécographie et/ou IRM dynamique.

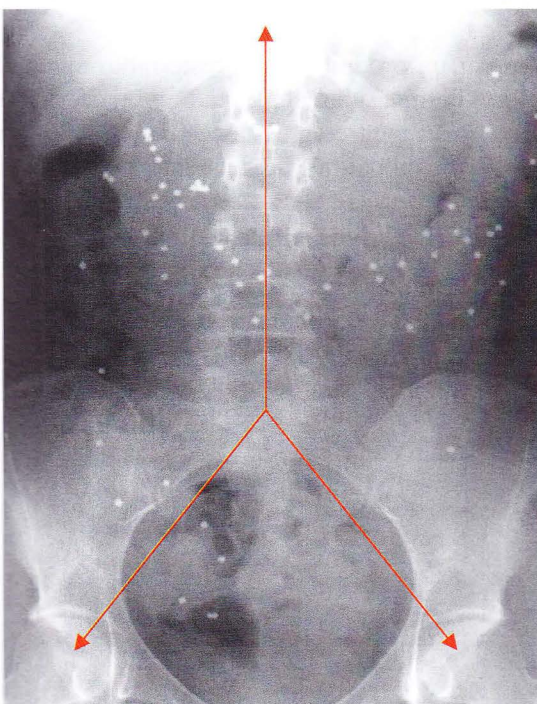
4.1. Les examens de première intention non obligatoires

COLOSCOPIE	**Systématique si signes d'alarme** : • **Age > 50 ans.** • Altération de l'état général (amaigrissement ++). • Constipation récente, d'aggravation progressive, résistant au traitement habituel. • **Rectorragies** • Syndrome rectal. • **Antécédents familiaux** de cancer colorectal ou d'adénome avancé < 60 ans.

BIOLOGIE	**Aucun examen biologique systématique !** Seulement si : • Signes d'alarme. • Constipation persistante malgré le traitement de première intention. • Arguments pour une pathologie organique sous-jacente à l'issue de l'interrogatoire et de l'examen clinique. Bilan à prescrire : • **TSH us.** • Glycémie veineuse à jeun. • Calcémie, kaliémie, créatinine plasmatique. • CRP. • NFS-plaquettes.

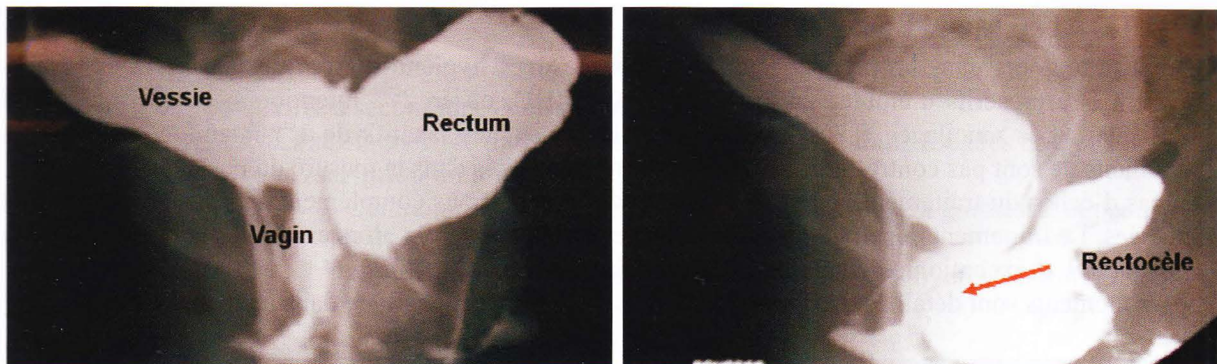
4.2. Les explorations spécialisées

TEMPS DE TRANSIT COLIQUE	**Indication : constipation ne répondant pas au traitement de première ligne, après avoir éliminé une constipation secondaire** **Buts :** • Objectiver et quantifier le **ralentissement du transit colique** • Et en préciser le siège. **Principe de l'examen :** après ingestion de marqueurs radio-opaques (parfois appelés pellets), on effectue des radiographies de l'abdomen les jours suivants pour évaluer la progression de ces marqueurs et leur élimination. **Interprétation des résultats :** Normalement, 80% des marqueurs doivent être expulsés au bout de 5 jours et la totalité doit avoir disparu au 7ème jour. • Stase des marqueurs dans l'ensemble du cadre colique, notamment le colon droit et le transverse : constipation de transit. • Stase des marqueurs dans le colon gauche et le sigmoïde : en faveur d'une constipation distale.



Temps de transit colique à J5 :
Répartition des marqueurs dans le colon droit et le colon transverse → constipation de transit.

MANOMETRIE ANORECTALE	**Indications :** • Constipation ne répondant pas au traitement de première ligne, après avoir éliminé une constipation secondaire. • Incontinence fécale associée (l'incontinence anale est théoriquement hors programme contrairement à l'incontinence urinaire) • Avant un traitement chirurgical d'anomalies de la statique pelvienne, ou avant une colectomie pour inertie colique. ***Principe et déroulement de l'examen :*** *Evalue la valeur **fonctionnelle** du **canal anal** (pression et relaxation des sphincters de l'anus) et du **réservoir rectal.*** *Une sonde est mise en place au niveau du canal anal et du rectum, permettant d'enregistrer les pressions au niveau des sphincters de l'anus et au niveau du rectum. Pendant l'examen un ballonnet gonflé à l'air est mis en place dans l'ampoule rectale, afin de reproduire l'arrivée des selles dans le rectum.* Au cours de l'examen, on mesure : • La compliance et la sensibilité du rectum. • La pression sphinctérienne au repos. • La contraction sphinctérienne volontaire. • Le réflexe recto-anal inhibiteur ou RRAI (relaxation du sphincter interne en réponse à la distension du rectum). Enfin, une épreuve d'expulsion du ballonnet est également réalisée. Il s'agit d'un test simple consistant à remplir un ballonnet d'eau tiède dans le rectum, qui doit pouvoir être normalement évacué sans effort majeur en une minute en moyenne. La valeur prédictive négative et la spécificité sont bonnes pour le diagnostic de dychésie et en particulier d'anisme. La manométrie anorectale recherche : • L'absence de RRAI, caractéristique de la **maladie de Hirschsprung** (cf. *p.601*). • Un **anisme** : absence de relaxation voire contraction paradoxale du sphincter externe de l'anus lors de l'expulsion du ballonnet gonflé. Une augmentation de la compliance rectale, évoquant un **méga-rectum**, entité dont l'existence et la signification sont discutées.
DEFECOGRAPHIE	**Indications :** constipation non expliquée par la manométrie anorectale et le temps de transit colique, avec suspicion de troubles de la statique pelvienne. **Principe :** opacification du rectum par un produit de contraste radio-opaque, puis clichés pendant la défécation. Permet une étude radiologique de la statique et de la dynamique rectale et peut mettre en évidence des troubles de la statique pelvienne (rectocèle, syndrome du périnée descendant). De plus en plus souvent remplacée par **l'IRM dynamique (= déféco-IRM)**. **NB :** le rectocolpocystogramme correspond au même examen mais avec opacifications des deux autres filières (vaginale et urinaire) à la recherche d'autres types de prolapsus. Une opacification du grêle par ingestion de produit radio-opaque permettra en cas de suspicion de diagnostiquer une élytrocèle.



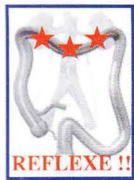
Colpocystorectographie:
A gauche en retenue (les éléments sont en place). A droite, apparition d'une rectocèle.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr.Bretagnol

Exceptionnellement, une manométrie **colique** peut être demandée, afin d'affirmer le diagnostic d'inertie colique (cf. supra). Cet examen n'est plus réalisé que dans quelques centres de référence en France et ne fait absolument pas partie du bilan habituel de constipation. Il n'est pas à connaître pour les ECN.

VI. COMPLICATIONS

6.1. Fécalome

Cette complication est évidemment à connaître (*sujet transversal de gériatrie idéal !!*). Il correspond à une **accumulation de selles déshydratées stagnant dans le rectum, ou plus rarement dans le colon.** Il touche typiquement le sujet âgé, alité ou en institution, constipé de base, traité par psychotropes ralentissant le transit (antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques…)



En cas de fécalome → les causes sont le plus souvent intriquées +++.
Importance des mesures préventives ++++.

CLINIQUE	Si la syphilis est décrite comme la grande simulatrice, le fécalome peut être considéré comme un grand simulateur : • Constipation bien sûr, voire occlusion. • Pesanteurs et/ou douleurs anales. • Fausse diarrhée et/ou incontinence fécale. • Dysurie voire rétention aiguë d'urines (réflexes). • Syndrome confusionnel. • Ulcère stercoral +/- saignement ou perforation colique. • Plus rarement : tachycardie, troubles du rythme, polypnée.
DIAGNOSTIC	• Palpation abdominale, qui peut percevoir une masse en FIG. • Toucher rectal en cas de fécalome rectal : perçoit un bloc de selles « pierreux ». • ASP en cas de fécalome colique.
TRAITEMENT	• Lavements évacuateurs +/- évacuation digitale. • En cas d'échec = PEG par voie orale. • Exceptionnellement = traitement chirurgical (morbidité et mortalité élevées).

6.2. Complications proctologiques

- **Fissure anale** (cf. p. 232)
- **Pathologie hémorroïdaire** (cf. p. 220)
- Prolapsus rectal (cf. p. 224)

VII. TRAITEMENT

Il repose toujours dans un premier temps sur des **mesures hygiéno-diététiques (MHD)**.Les laxatifs peuvent être prescrits d'emblée en association aux MHD, ou en 2ème intention si ces dernières sont inefficaces. Les mucilages et les laxatifs osmotiques sont les laxatifs de 1ère intention. Les laxatifs stimulants ne sont pas contre-indiqués mais doivent être évités dans la mesure du possible.
En cas d'échec du traitement laxatif de 1èreligne, des explorations complémentaires spécialisées seront réalisées. Le traitement dépendra du résultat de ces examens ; seront alors envisagés la rééducation par *biofeedback* et exceptionnellement le traitement chirurgical.
Les traitements sont détaillés dans un tableau et la stratégie thérapeutique dans un algorithme.

7.1. Mesures hygiéno-diététiques

MESURES HYGIENO-DIETETIQUES	**Efficacité marginale par rapport aux laxatifs** **Régime alimentaire riche en fibres ++** : • Agissent en augmentant le poids et le volume des selles. • Enrichissement progressif, en 8 à 10 jours, pour atteindre une dose de 15 à 40 grammes/jour. • Possibilités de ballonnements consécutifs. • Exemple : son de blé, pain au son, légumes et fruits secs. Arrêt d'un éventuel médicament causal/favorisant si possible. Les autres MHD sont d'efficacité très incertaine et discutée : présentation sans retard à la selle, éviter les efforts de poussée...

7.2. Les laxatifs

LAXATIFS OSMOTIQUES	**Mode d'action :** molécules non absorbées, provoquant un afflux d'eau dans la lumière intestinale et donc une hydratation des selles par **effet osmotique.** Les plus fréquemment utilisés sont : • Sucres non absorbables, ex : Duphalac® (lactulose). • Macrogol, ex : Forlax®. Effets secondaires : ballonnements, douleurs abdominales, flatulences (surtout avec les disaccharides).
LAXATIFS DE LEST (=MUCILAGES)	**Mode d'action :** polysaccharides d'origine végétale qui absorbent l'eau et gonflent dans la lumière intestinale, augmentant l'hydratation et le **volume** des selles. Exemples : • Isphagul (Spagulax®), Gommesterculia (Normacol®). Effets secondaires : douleurs abdominales et ballonnements en début de traitement.
LAXATIFS EMOLLIENTS (OU LUBRIFIANTS)	**Mode d'action : lubrifient** et ramollissent les selles. Exemples : • Huile de paraffine, gelée Lansoÿl®. Effets secondaires : • Suintement anal. • Chez les sujets alités et/ou en cas de troubles de déglutition : risque d'inhalation avec **pneumopathies d'inhalation** lipoïde.
LAXATIFS STIMULANTS	**Mode d'action :** effet sécrétoire par modification de la perméabilité intestinale et effet moteur. Action rapide et intense. Entrent dans la composition de nombreuses préparations « à base de plantes » en vente libre.

	Exemples : • Anthraquinones (séné, bourdaine...), bisacodyl (Dulcolax®). **Effets secondaires nombreux et parfois graves** **Laxatifs à éviter dans la mesure du possible et dans tous les cas, pas de prescription au long cours :** • Contre indiqués pendant le premier trimestre de la grossesse, et pendant l'allaitement. • A forte dose : maladie des laxatifs avec troubles hydro-électrolytiques. • Neuropathie pariétale colique. • Mélanose colique (bénigne et réversible à l'arrêt).
LAXATIFS PAR VOIE RECTALE	Intérêt ++ dans la prise en charge de la **constipation distale.** Exemples : • Lavements, suppositoires à la glycérine • Suppositoires à dégagement gazeux (exemple : Eductyl®) déclenchant le besoin d'exonérer.

7.3. Les autres thérapeutiques

REEDUCATION PARBIOFEEDBACK	**Principe :** rééducation de la commande sphinctérienne durant l'exonération. Intérêt surtout dans la constipation terminale lié à un **anisme ++.**
TRAITEMENT CHIRURGICAL	Indications rares ++. Bilan paraclinique complet préopératoire indispensable **Indications** : • Maladie de Hirschsprung. • Inertie colique. • Chirurgie des troubles de la statique pelvienne (prolapsus rectal). **Interventions** : • Maladie de Hirschsprung : exérèse du segment aganglionnaire (de la proctectomie à la colectomie totale selon l'étendue de la maladie). • Inertie colique : Colectomie totale avec anastomose iléo-rectale. • Chirurgie spécifique des troubles de la statique pelvienne : Le prolapsus rectal est une indication chirurgicale formelle (rectopexie le plus souvent) En cas de rectocèle, l'indication chirurgicale sera discutée au cas par cas en fonction de l'importance du prolapsus

VIII. PRISE EN CHARGE DE LA CONSTIPATION : RESUME

Schématiquement, on retiendra :

- **Toujours procéder à un interrogatoire** (médicaments ++) **et un examen clinique** complets avec touchers pelviens, examen périnéal et proctologique.
- **Coloscopie après 50 ans ou en cas de signes d'alarme.**
- **En 1ère intention, traitement médical sans autre exploration** : mesures hygiéno-diététiques associées d'emblée aux laxatifs dans la plupart des cas (mucilages ou laxatifs osmotiques).
- **Si échec du traitement médical de 1ère intention => temps de transit colique et manométrie anorectale (avec test d'expulsion au ballonnet) :**

- Si temps de transit colique et manométrie anorectale normaux : il s'agit d'une constipation fonctionnelle dans le cadre d'un SII, il faut insister sur les mesures hygiéno-diététiques, rassurer le patient, et surtout optimiser le traitement laxatif.
- Si le temps de transit est allongé et la manométrie anorectale est normale : il s'agit d'une constipation de transit. Il faut optimiser le traitement laxatif. Si la constipation est très sévère et résiste à un traitement médical maximal (des laxatifs stimulants peuvent alors être nécessaires, pris de manière discontinue) : discuter le diagnostic d'inertie colique et le traitement chirurgical par colectomie (relève d'une prise en charge spécialisée).
- Si le temps de transit est allongé avec stagnation des marqueurs dans le sigmoïde et la manométrie anorectale est anormale : il s'agit d'une constipation distale. Le traitement repose sur la rééducation par *biofeedback*, les laxatifs par voie rectale en plus des laxatifs par voie générale (préférer les mucilages +++). En cas d'échec ou d'emblée en cas de forte suspicion clinique, il faut faire une défécographie ou une IRM dynamique pour rechercher des troubles de la statique pelvienne pouvant relever d'un traitement chirurgical.

Un médicament à suivre :
Le prucalopride (Resolor®) devrait bientôt obtenir l'AMM dans les constipations pour lesquelles les laxatifs n'ont pas les effets escomptés, donc en 2ème intention. Il s'agit d'un agoniste des récepteurs 5-HT4 supposé agir directement sur le trouble originel de motricité colique.

Bibliographie/Références :

- ***Recommandations pour la pratique clinique** dans la prise en charge et le traitement de la constipation chronique de l'adulte. GastroenterolClinBiol 2007; 31:125-135.*
- ***Diagnostic d'une dyschésie.** Siproudhis L, Eléouet M, Desfourneaux V, Abittan S, Bretagne JF. Gastroenterol Clin Biol. 2009 Oct;33(10-11 Suppl):F68-74*

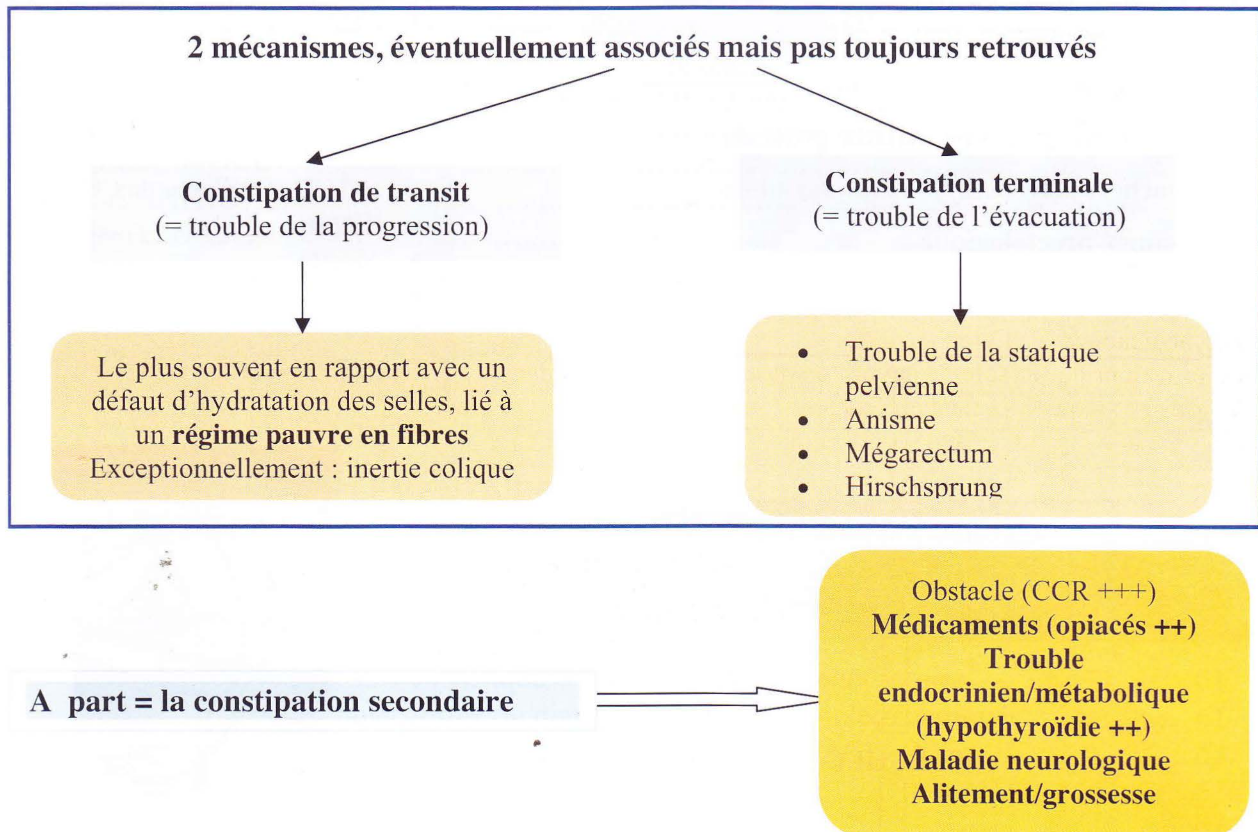
POUR EN SAVOIR PLUS

CRITERES DE ROME

DEFINITION DE LA CONSTIPATION FONCTIONNELLE SELON LES CRITERES DE ROME III	**En l'absence de lésion organique +++.** Présence au cours des 12 derniers mois, pendant au moins 12 semaines (pas forcément consécutives), de 2 ou plus des symptômes suivants : • Fréquence des selles < 3/semaine. • Selles dures > 25% des tentatives de défécation. • Efforts de poussée > 25% des tentatives de défécation. • Sensation d'évacuation incomplète > 25% des tentatives de défécation. • Sensation d'obstruction ou de blocage ano-rectal> 25% des tentatives de défécation. • Manœuvres digitales pour faciliter l'expulsion des selles > 25% des tentatives de défécation. Absence de selles liquides. Critères diagnostiques du syndrome de l'intestin irritable insuffisants pour décrire la symptomatologie du patient

FICHE FLASH : constipation

Epidémiologie : Symptôme fréquent, 3 femmes/1 homme



A part = la constipation secondaire ⟹

Obstacle (CCR +++)
Médicaments (opiacés ++)
Trouble endocrinien/métabolique (hypothyroïdie ++)
Maladie neurologique
Alitement/grossesse

Le plus souvent aucune anomalie n'est retrouvée, il s'agit alors d'une **constipation fonctionnelle.**

Des selles dures ou rares suggèrent fortement un temps de transit augmenté ou une constipation fonctionnelle
Une difficulté à évacuer des selles normales et *a fortiori* molles ou liquides évoque très fortement un trouble de l'évacuation.

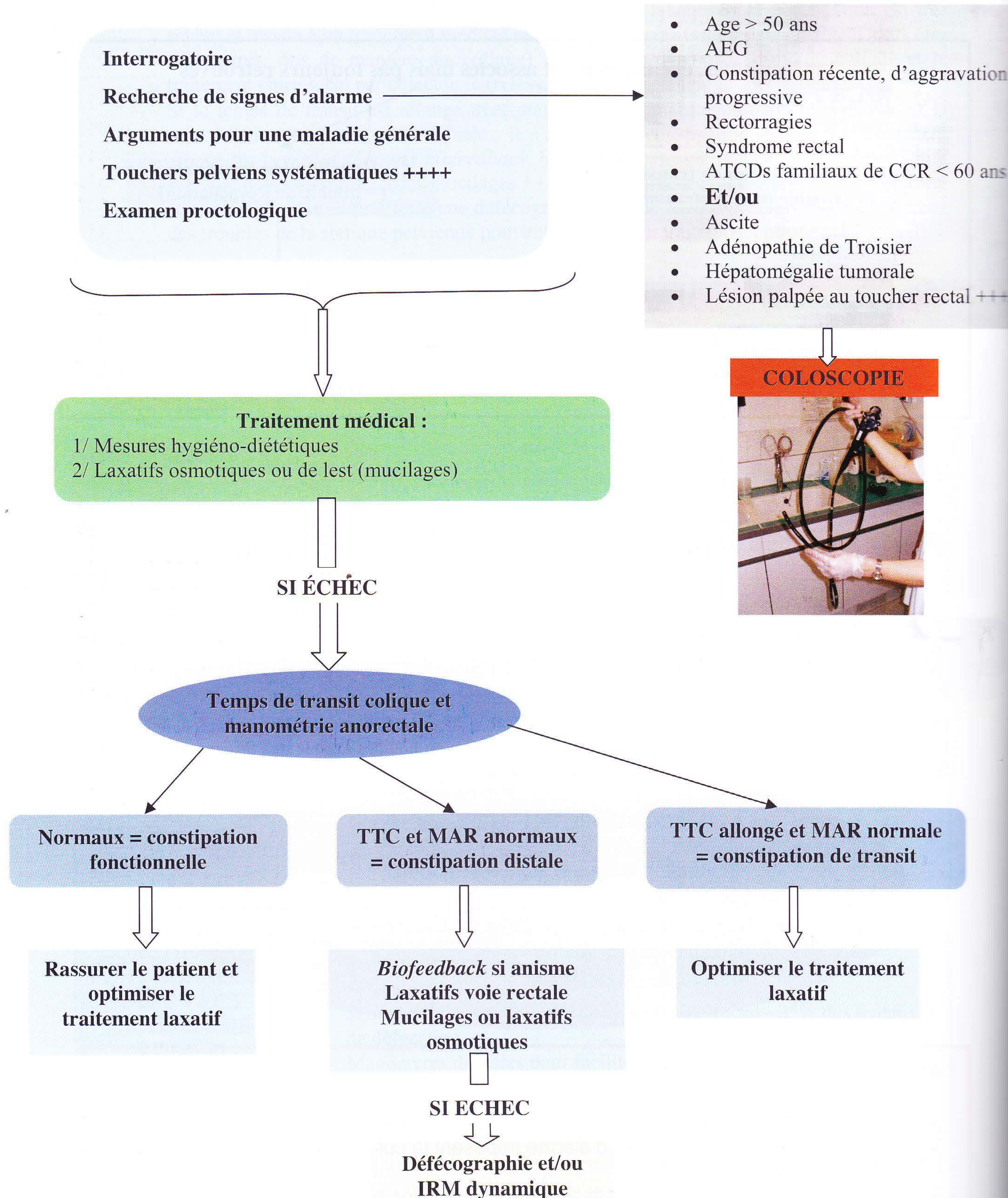
<u>Complications de la constipation :</u>

- Fécalome = attention aux présentations trompeuses !
- Complications proctologiques = fissure anale, maladie hémorroïdaire
- Maladie des laxatifs

Les zéros à la question :

- Toujours interroger le malade sur les prises médicamenteuses.
- Toujours rechercher les signes d'alarme imposant la coloscopie afin d'éliminer un cancer colorectal.
- Toujours penser à rechercher des arguments pour une hypothyroïdie
- Toujours penser aux touchers pelviens et à l'examen proctologique.
- Toujours penser aux mesures hygiéno-diététiques dans le traitement d'une constipation.

FICHE FLASH : constipation→ Conduite à tenir



N° 302 : DIARRHEE AIGUE CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE

(Avec le traitement)

(Seule la partie concernant l'adulte sera traitée dans cet ouvrage)

Devant une diarrhée aiguë chez l'enfant ou chez l'adulte, Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents. Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi de l'évolution.

I. INTRODUCTION

Les diarrhées aiguës sont une pathologie très fréquente, tant dans les pays industrialisés que dans les pays dits en voie de développement. **Dans le tiers-monde**, elles sont responsables de 5 à 10 millions de morts par an et représentent la **1ère cause de mortalité infantile**. En France, la mortalité est très faible mais elles restent un **problème majeur de santé publique** car à l'origine de nombreuses prescriptions médicamenteuses et surtout d'environ 1 million d'arrêts de travail annuels.
La plupart des diarrhées aiguës sont d'origine **infectieuse,** mais une cause **médicamenteuse** – notamment la prise **d'antibiotiques** – doit toujours être éliminée par un interrogatoire soigneux. La majorité des diarrhées infectieuses correspondent à des gastro-entérites aiguës virales qui ne nécessitent pas – sauf terrain à risque et/ou en cas de mauvaise tolérance – d'examens complémentaires ni de prise en charge hospitalière.

SYNOPSIS

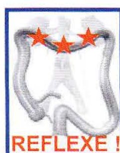
*Les diarrhées aiguës sont très fréquentes et pour la plupart bénignes et autolimitées. Rarement, un agent microbien particulier – le plus souvent bactérien – est responsable d'une diarrhée sévère et/ou mal tolérée motivant une hospitalisation, la réalisation d'explorations complémentaires et la prescription d'un traitement spécifique. Ailleurs, c'est un terrain fragile qui nécessitera une prise en charge similaire. Dans tous les cas, il faut s'appliquer, par l'interrogatoire du patient, à **éliminer une cause médicamenteuse**.*
2 cas de figure peuvent schématiquement se présenter pour les dossiers :

- ***La diarrhée est bénigne**, dans la grande majorité des cas en rapport avec une gastro-entérite aiguë virale : il s'agit ici d'un dossier à orientation médecine de ville/médecine générale. Prise en charge ambulatoire, pas d'examen à prescrire, traitement symptomatique, arrêt de travail éventuel et mesures d'hygiène, notamment pour éviter de contaminer l'entourage.*
- ***La diarrhée est sévère**, alors une hospitalisation s'impose, ainsi que les examens para-cliniques et un traitement spécifique : il s'agit là d'un dossier « classique » de diarrhée généralement dite invasive.*

Nous ne parlerons ici que des diarrhées aiguës de l'adulte, ce qui est déjà énorme. A l'évidence, vous ne pourrez pas tout retenir à la 1ère lecture de cette question ; ainsi, nous vous conseillons d'effectuer un 1er passage afin d'avoir une vision d'ensemble, notamment des 3 grands profils syndromiques de diarrhée aiguë et des causes (ou groupes de causes) leur correspondant. C'est seulement à partir de la 2nde lecture qu'il vous sera possible d'approfondir les particularités cliniques - et autres - de chaque agent microbien responsable de diarrhée aiguë.

II. EPIDEMIOLOGIE

En France, **3 millions de personnes consultent chaque année** un médecin généraliste pour un problème de diarrhée aiguë (données du réseau *Sentinelles*).
5 à 10% d'entre elles sont « explorées »
1% seulement sont adressées à un spécialiste et/ou hospitalisées.
Pic épidémique en décembre-janvier + légère augmentation d'incidence en été.




Infections virales +++


Infections bactériennes ++

Comme on l'a déjà dit = 1 million d'arrêts de travail/an d'une durée médiane de 3 jours.

III. DEFINITION

La diarrhée aiguë est définie par :

- L'émission de **plus de 2 selles molles à liquides/24 heures**
- De survenue aiguë
- Evoluant depuis **moins de 14 jours**



Remarque : contrairement à la diarrhée chronique, le poids des selles n'est le plus souvent pas pris en compte pour la définition d'une diarrhée aiguë.

IV. INTERROGATOIRE

Essentiel pour l'orientation étiologique +++

MODE DE DEBUT DE LA DIARRHEE	Brutal ou rapidement progressif
CARACTERISTIQUES CLINIQUES DE LA DIARRHEE	Nombre de selles/24 heures **Abondance et consistance des selles** Présence de glaires, **pus**, **sang** et/ou débris muqueux **Syndrome rectal** : épreintes, ténesme, faux besoins
SEJOUR RECENT À L'ETRANGER	Notamment dans un pays chaud et humide = pays tropical
PRISES MEDICAMENTEUSES RECENTES	En cours et des 2 derniers mois Cf. infra (p. 621)
CONTEXTE GENERAL ET RESTE DU TABLEAU CLINIQUE	Terrain : • Infection par le **VIH** ou immunodépression médicamenteuse • Diabète • **Valvulopathie** • Insuffisance cardiaque ou respiratoire Signes digestifs associés : • Nausées/vomissements • **Douleurs abdominales** Signes extra-digestifs associés : • Cutanéo-muqueux • **Articulaires** • Oculaires Signes généraux : • **Fièvre** ou hypothermie, frissons • **Soif**

V. EXAMEN CLINIQUE

A l'issu de l'interrogatoire, l'examen clinique doit être complet (abdominal et extra-abdominal), rechercher en premier les grandes complications d'une diarrhée aiguë (déshydratation, sepsis sévère/choc septique et colectasie/perforation). Les diarrhées aiguës peuvent être divisées en 3 profils syndromiques :

- **Syndrome « gastro-entéritique »** → risque de déshydratation aux âges extrêmes de la vie ou sur terrain débilité
- **Syndrome cholériforme**, ou diarrhée hydro-électrolytique → risque de déshydratation
- **Syndrome dysentérique**, ou diarrhée invasive → risque de colectasie/perforation et sepsis sévère

5.1. Déshydratation sévère, extracellulaire et/ou intracellulaire

Les âges extrêmes de la vie (nourrisson ou personne âgée) sont particulièrement exposés à cette complication de la diarrhée aiguë. Elle doit de toute façon toujours être recherchée :

Déshydratation extra-cellulaire

Perte de poids modérée = à quantifier +++
Soif
Contraction du secteur **plasmatique** :
- **Hypotension orthostatique** (meilleur signe +++) puis permanente
- Tachycardie orthostatique, puis permanente
- Veines jugulaires externes plates

Contraction du secteur **interstitiel** :
- **Pli cutané persistant** (très bon signe)
- Accessoirement : peau sèche, yeux cernés

Déshydratation intra-cellulaire

Perte de poids, généralement minime, à quantifier tout de même
Soif +++,
Sécheresse des muqueuses
Signes neurologiques :
- Céphalées, confusion, troubles de conscience, hyperthermie

Commentaires :
*L'hypotension orthostatique (HTOS) est ici sympathicotonique = chute de la TA systolique de 20 à 30 mm Hg et/ou de la TA diastolique de 10 mm Hg **MAIS** accélération du pouls de 15 BPM (il faut attendre jusqu'à 5 minutes).*
Le pli cutané persistant est à rechercher sur la face antérieure du sternum et/ou le front. Les faux positifs sont fréquents chez les sujets âgés.

5.2. Sepsis sévère ou choc septique

Recherché sur les signes généraux et les constantes :
- Hypotension
- Tachycardie
- Dyspnée/polypnée
- Oligo-anurie
- Signes périphériques de choc = marbrures +++, augmentation du temps de recoloration cutanée
- Troubles de conscience/vigilance

5.3. Colectasie ou perforation

COLECTASIE	Dilatation aiguë menaçante du colon = état pré-perforatif Clinique = météorisme +++ L'ASP ou au mieux un scanner permettent d'en faire le diagnostic Colon transverse de diamètre > 8 cm ou cæcum > 10 cm = colectasie ++
PERFORATION COLIQUE	Péritonite aiguë bactérienne par perforation Clinique = défense généralisée voire contracture Urgence chirurgicale (Cf. question péritonite p. 536)

5.4. Examen clinique général

En dehors de ces situations urgentes, l'examen clinique comportera :

- Un examen abdominal complet, sans oublier le toucher rectal (glaires ? Sang ?)
- Un examen extra-digestif : adénopathies, examen du tégument et des muqueuses, articulations, auscultation cardiaque…
- Une appréciation de l'état général du patient

5.5. Trois profils syndromiques

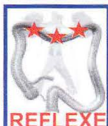
A l'issue d'un interrogatoire et d'un examen clinique bien menés, on peut alors identifier 3 grands profils syndromiques de diarrhée aiguë, qui constituent une aide majeure au diagnostic étiologique :

SYNDROME « GASTRO-ENTERITIQUE »	**Lié généralement à une atteinte gastro-intestinale comme son nom l'indique (mais les symptômes gastriques passent généralement au second plan) =** le virus détruit la bordure en brosse entérocytaire et empêche l'absorption. **Diarrhée aiguë peu sévère**, peu abondante, selles peu nombreuses. Pas de glaires ni de pus, pas de sang ni de débris muqueux dans les selles. Douleurs abdominales fréquentes, en général minimes. Fièvre possible, le plus souvent < 38,3°C. Nausées et/ou vomissements parfois. Association à d'autres signes de virose = **syndrome pseudo-grippal +++ :** • Arthralgies/myalgies • Signes d'infection des voies aériennes supérieures (pharyngite, laryngite, otite…) • Céphalée • Eruption cutanée éventuelle… **=> évolution spontanément favorable en 1 à 3 jours dans la majorité des cas.**
SYNDROME CHOLERIFORME, ou DIARRHEE HYDRO-ELECTROLYTIQUE	Traduit classiquement une atteinte du **grêle sur un mode toxique =** le germe se fixe à la surface de la cellule et va sécréter une toxine qui déclenche une stimulation de la sécrétion cellulaire + inhibition de l'absorption passive. **Diarrhée profuse** (= selles fréquentes et abondantes), afécale, dite « eau de riz ». Pas de glaires, pas de pus, pas de sang ni de débris muqueux dans les selles Peu ou pas d'autres signes digestifs ni extra-digestifs. **=> risque de déshydratation aiguë potentiellement mortelle +++.**
SYNDROME DYSENTERIQUE, ou DIARRHEE INVASIVE	Traduit classiquement une atteinte lésionnelle du **colon** = le germe ou le parasite pénètre dans l'entérocyte et le détruit. Diarrhée faite d'émissions parfois fréquentes mais peu abondantes et peu fécales. Présence caractéristique de glaires, pus, sang et/ou débris muqueux. Association fréquente à un syndrome rectal = épreintes, ténesme, faux-besoins. Douleurs abdominales fréquentes, parfois intenses. Fièvre fréquente. **=> risque de sepsis et/ou de colectasie ou de perforation en l'absence de** prise en charge adaptée.

Remarque : **la distinction classique diarrhée hydro-électrolytique/diarrhée invasive ne correspond pas toujours à la réalité**. En effet :

- Les diarrhées dues à un germe invasif ne sont pas toujours associées à un syndrome dysentérique
- Inversement, un syndrome dysentérique peut être en rapport avec une bactérie non invasive mais responsable de lésions coliques *via* ses toxines (ex : *Clostridium difficile*)
- Enfin, une diarrhée peut être de mécanisme mixte

VI. EXAMENS COMPLEMENTAIRES



Dans la grande majorité des cas, il s'agit d'une gastro-entérite aiguë virale et aucun examen complémentaire n'est nécessaire.

6.1. Examens de selles

Les indications d'examen des selles ont fait l'objet de recommandations par l'ANAES (maintenant HAS) en 2003 (www.has-santé.fr).

EXAMEN DIRECT	**Systématique** dans toute coproculture ou examen parasitologique des selles (EPS) Intérêt principal = **recherche de leucocytes et/ou d'hématies**, dont la présence traduit une iléite et/ou une colite, c'est-à-dire une **diarrhée invasive** ; cette information n'a pas d'intérêt si le syndrome dysentérique est déjà évident cliniquement.
COPRO-CULTURE SUR MILIEUX SELECTIFS	Modalités : • Ensemencement de **selles fraîchement émises** (moins de 2 heures) ou à défaut de selles conservées à 4°C (max = 12 heures) • 4 milieux sélectifs systématiquement ensemencés en France, en l'absence de demande spécifique = *Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia enterocolitica* • Toute demande supplémentaire doit être spécifiée au laboratoire, notamment *E. coli O 157:H7 et Klebsiella oxytoca* • **Doit être répétée si négative** et en cas de persistance de la diarrhée Indications : **une (des) coproculture(s) doivent être demandée(s) dans tous les cas de diarrhées aiguës explorées**, c'est-à-dire : • Tout syndrome dysentérique • Toute diarrhée > 3 jours • Toute diarrhée avec déshydratation sévère • Toute « épidémie » de diarrhée aiguë ou suspicion de toxi-infection alimentaire collective • Tout syndrome infectieux sévère/grave inexpliqué
RECHERCHE DES TOXINES A ET B DE *Clostridium difficile*	**2 indications :** • Toute diarrhée **nosocomiale** • Toute diarrhée survenant au cours ou dans les 6 semaines suivant une **antibiothérapie** ou une chimiothérapie **2 méthodes :** • **Techniques immuno-enzymatiques** : rapides, assez sensibles et très spécifiques ; à répéter en cas de négativité • Cytotoxicité du filtrat des selles : méthode de référence, 48 à 72 heures **1 remarque :** • Une coproculture positive à *Clostridium difficile*, mais avec une recherche de toxines négative n'est pas une colite pseudomembraneuse
EXAMEN PARASITOLOGIQUE DES SELLES	EPS standard = examen direct + 2 méthodes de concentration 4 indications principales : • Diarrhée > 7 jours • Diarrhée > 3 jours malgré un traitement antibiotique • Diarrhée au retour d'un voyage en pays tropical • Diarrhée du sujet immunodéprimé (VIH, transplanté...) **Doit être répété en cas de négativité initiale**

6.2. Autres examens

EXAMENS SANGUINS	**Hémocultures si fièvre** ou hypothermie Frottis sanguin, voire goutte épaisse en cas de retour d'un pays tropical et de suspicion de paludisme NFS-plaquettes et CRP si syndrome infectieux **Ionogramme sanguin, urée, créatinine** afin d'apprécier l'état d'hydratation Bilan hépatique complet dans les rares suspicions de typhoïde Les sérologies ont peu d'intérêt en pratique courante
EXAMEN D'IMAGERIE	En cas de suspicion de colectasie (météorisme) = radiographie d'abdomen sans préparation En cas de défense abdominale = scanner abdominal : • Confirme l'atteinte de la paroi colique et/ou iléale • Apprécie étendue des lésions • Recherche un épanchement liquidien • Recherche un pneumopéritoine
ENDOSCOPIE	**Recto-sigmoïdoscopie** voire coloscopie totale avec iléoscopie Avec **biopsies** multiples pour envoi en **microbiologie** et en **anatomopathologie** **2 indications :** • D'emblée en cas de suspicion de diarrhée invasive • Secondairement en cas de diarrhée persistante avec examens de selles négatifs

VII. CAUSES DE DIARRHEE AIGUE

7.1. Diarrhées aiguës infectieuses

7.1.1. Syndrome gastro-entéritique = Gastro-entérites aiguës virales

A l'origine de la **grande majorité des cas de diarrhées aiguës dans les pays industrialisés**
Elles peuvent survenir de façon **sporadique ou épidémique**

Nombreux virus possiblement en cause :
- **Calcivirus** (Norwalk et apparentés) : GEA sporadiques de l'adulte +++
- **Rotavirus** : GEA essentiellement chez les nourrissons et les enfants en bas âge
- Adénovirus type 40 et 41
- Astrovirus

Contagiosité généralement élevée
Transmission essentiellement **interhumaine**

Délai d'incubation : 1 à 3 jours
Clinique : cf. supra, durée moyenne des symptômes entre 2 et 5 jours selon le virus
NFS : **lymphocytose** évocatrice, non spécifique
Possible détection d'antigène viral dans les selles : test au latex (Rotavirus et Adénovirus)
Traitement symptomatique (cf. infra)

7.1.2. Syndrome cholériforme ou diarrhées aiguës hydro-électrolytiques

7.1.2.1. Les toxi-infections alimentaires collectives (TIAC)



Définition : apparition d'au moins 2 cas groupés d'une symptomatologie similaire, en général digestive, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire.

La principale étiologie de TIAC est représentée par les **Salmonelloses** qui provoquent un syndrome dysentérique.

Les bactéries responsables d'une TIAC avec syndrome cholériforme sont les suivantes :

STAPHYLO-COQUES DORES (*STAPHYLOCOCCUS AUREUS*)	Cause fréquente de TIAC en cas de tableau cholériforme. Contamination des aliments (pâtisseries, glaces…) lors de la préparation/manipulation par un porteur sain (rhinopharyngé) ou ayant une plaie infectée (furoncle, panari…) Entérotoxine thermostable produite au sein de l'aliment **Seule la toxine est pathogène** et responsable des symptômes, pas le staphylocoque (d'où l'inutilité des antibiotiques) Clinique : • **Incubation très courte**, 1 à 4 heures • Survenue brutale • **Vomissements +++** • Douleurs abdominales et diarrhée modérées • Température le plus souvent normale Traitement symptomatique
CLOSTRIDIUM PERFRINGENS	Souvent en rapport avec un **défaut de conservation d'un aliment après la cuisson** = typiquement une viande en sauce préparée, laissée refroidie et consommée ultérieurement Bactérie anaérobie sporulée thermorésistante Clinique : • **Incubation plus longue**, 8 à 16 heures • **Diarrhée et douleurs abdominales** dominent • Fièvre et vomissements rares et modérées • Evolution habituellement spontanément favorable en 24 heures, mais des formes sévères nécrosantes ont été décrites
BACILLUS CEREUS	**Plus rare** que les 2 précédents Aliments fréquemment en cause : **riz +++**, purée, légumes germés (soja) 2 entérotoxines connues : • 1 **thermostable** : – Incubation courte – Symptomatologie proche d'une toxi-infection à *Staphylococcus aureus* • 1 **thermolabile** : – Incubation plus longue – Symptomatologie proche d'une toxi-infection à *Clostridium perfringens*

7.1.2.2 Le choléra

Secondaire à l'infection par *Vibrio choleræ*. Rare en Occident et beaucoup plus fréquent en Afrique ou en Asie (Inde ++).

LE CHOLERA (*Vibrio cholerae*)	Pathogène *via* la sécrétion d'une toxine = la **toxine cholérique** qui agit *in situ* au niveau des entérocytes La forme la plus caractéristique de diarrhée aiguë hydro-électrolytique Diarrhée aiguë **aqueuse, très abondante**, afécale, dite « eau de riz » Peu ou pas de douleurs abdominales Température normale Déshydratation constante et très rapidement menaçante ++++

7.1.2.3 La « tourista »

C'est la diarrhée des voyageurs, elle est secondaire à l'infection par *E. coli* entérotoxinogène.

***Escherichia coli* entérotoxinogène**	Pathogène *via* la sécrétion de toxine(s), dont il existe 2 classes : thermostable (ST) ou thermolabile (LT) Diarrhée aiguë hydro-électrolytique **modérée** : 2 à 4 selles liquides/jour Peu ou pas de signes généraux Spontanément **régressive en 4 à 7 jours** Traitement symptomatique Insister sur les **mesures de prévention +++** (cf. question n°107, conseils aux voyageurs)

7.1.3. Syndrome dysentérique = diarrhées aiguës invasives

7.1.3.1. Principales causes

QUAND - Y - CHIE - ÇA - COLLE

QUAND ↓ *Campylobacter jejuni*

Y ↓ Yersinioses

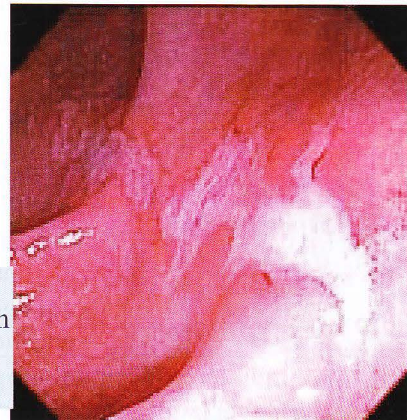
CHIE ↓ Shigelloses

ÇA ↓ Salmonelloses

COLLE ↓ *Escherichia coli*

7.1.3.2. *Campylobacter jejuni*

Contamination fréquente à partir de nourriture : volaille, lait, eau du robinet
La transmission interhumaine semble rare
Responsable d'une diarrhée invasive, avec **syndrome dysentérique « classique »**
Une forme clinique à connaître = la fausse invagination intestinale aiguë chez le nouveau-né ou le nourrisson
Une complication post-infectieuse très rare (<1/1.000) à connaître = la polyradiculonévrite aiguë ou syndrome de Guillain-Barré, survenant généralement 3 semaines après l'infection
Le diagnostic est posé grâce aux **coprocultures.**



Coloscopie pour diarrhée aiguë invasive :
Aspect de colite érythémateuse et ulcérée correspondant en microbiologie à une infection par *Campylobacter*
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Vahedi

7.1.3.3. Yersinioses

Deux sérotypes sont à connaître : *Yersinia enterocolitica* et *Yersinia pseudotuberculosis*

Yersinia enterocolitica	Responsable d'un syndrome dysentérique « classique »
Yersinia pseudo-tuberculosis	Douleur de la fosse iliaque droite fébrile, en rapport avec une lymphadénite mésentérique = **tableau pseudo-appendiculaire +++** Penser à une TIAC à *Yersinia* devant une « épidémie d'appendicite »

Les **manifestations extra-digestives** sont assez fréquentes ++ :

- Erythème noueux
- Arthralgies ou arthrites périphériques
- Ostéites…

Le diagnostic est posé avec la **sérologie** et la **coproculture**



Coloscopie pour diarrhée aiguë invasive :
Aspect de colite correspondant en microbiologie à une infection par Yersiniose.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Vahedi

7.1.3.4. Shigelloses

40 sérotypes appartenant à 4 sérogroupes : *Shigella dysenteriæ, flexneri, boydii et sonnei.*
Transmission interhumaine, ou à partir d'eau contaminée ou de nourriture préparée.
Tableau clinique de **sévérité variable**, allant de la classique dysenterie bacillaire (= douleurs abdominales intenses, diarrhée invasive majeure, fièvre à 39-40°C) à une diarrhée peu sévère, comme dans les diarrhées estivales
Diagnostic à partir de la coproculture

7.1.3.5. Salmonelloses

On peut séparer les salmonelloses en deux types d'affection :

Salmonelles mineures ou non typhiques	*Salmonella enteritidis* et *Salmonella typhi murium* Responsables de la plupart des TIAC (75%) Contamination à partir de nourriture : viande, volaille, œufs, produits laitiers… Contamination interhumaine très rare Syndrome dysentérique « classique » Diagnostic à partir des coprocultures
Salmonelles typhiques et parathyphiques = Fièvre typhoïde	**Salmonelles typhiques et para-typhiques, ou salmonelles majeures :** *Salmonella typhi* et *Salmonella paratyphi* A, B et C Responsables des fièvres typhoïdes et para-typhoïdes Contamination interhumaine +++ Tableau généralement sévère : cf. question Diagnostic à partir des hémocultures et des coprocultures

Remarque : un état d'immunodépression, une drépanocytose, une maladie athéromateuse sévère ou la présence de matériel prothétique intra-vasculaire doivent particulièrement faire rechercher une salmonellose.

Coloscopie pour diarrhée aiguë invasive :
Aspect de colite ulcérée correspondant en microbiologie à une infection par salmonelle.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Vahedi



7.1.3.6. Escherichia coli

Là encore, schématiquement deux grands cadres nosologiques peuvent être décrits :

E. coli entéro-invasif	Transmission interhumaine ou à partir d'eau/de nourriture Syndrome dysentérique « classique » Diagnostic à partir des **coprocultures**

***E. coli* entéro-hémorragique**	Avec notamment le sérotype *O 157:H7* **et plus récemment** ***O 104:H4*** Contamination par **ingestion de viande de bœuf crue ou peu cuite** Syndrome dysentérique, avec **diarrhée hémorragique** +++ Diagnostic différentiel possible = colite ischémique Complication rare = syndrome hémolytique et urémique (SHU) qui est microangiopathie thrombotique associant anémie, thrombopénie, insuffisance rénale aiguë d'origine vasculaire et chez l'enfant des troubles neurologiques et purpura. Diagnostic sur coprocultures avec **demande spécifique** de recherche de *E. coli O157:H7*, voire PCR dans les selles

7.1.4. Diarrhée aiguë chez l'immunodéprimé

Il faut évoquer, en plus des causes précédemment décrites :

- Une **protozoose** : *Cryptosporidium, Microsporidia, Cyclospora, Isospora*
- Une **mycobactérie atypique** : *Mycobacterium avium*
- Une colite à **cytomégalovirus** (CMV)

7.1.5. Diarrhée post-antibiothérapie = 3 possibilités

7.1.5.1. Diarrhée banale

DIARRHEE « BANALE »	La survenue d'une diarrhée aiguë au cours ou au décours d'une antibiothérapie est un **phénomène fréquent** généralement lié à une altération du métabolisme de la flore bactérienne colique Il s'agit alors d'une **diarrhée bénigne**, peu sévère, et qui cède à l'arrêt du traitement Cet effet indésirable des antibiotiques est **souvent qualifié à tort par les patients « d'allergie »**

7.1.5.2. Colite pseudomembraneuse (CPM) à Clostridium difficile

Elle est en rapport avec la **prolifération de *Clostridium difficile***, bacille Gram positif sporulé, anaérobie strict, qui devient **pathogène *via* la sécrétion de ses toxines A** (entérotoxine) **et B** (cytotoxine).

CLINIQUE	Tous les antibiotiques, sauf les aminosides injectables peuvent être à l'origine d'une colite pseudomembraneuse ; les béta-lactamines, la clindamycine et les quinolones sont de grands classiques (les plus pourvoyeurs de CPM). Clinique = **diarrhée fébrile sous antibiotiques, ou persistant 48 heures après l'arrêt de l'antibiothérapie, ou apparaissant jusqu'à 2 mois après l'arrêt du traitement antibiotique** : • Classiquement, il s'agit d'un syndrome dysentérique franc : diarrhée glairo-sanglante, nombreuses émissions peu fécales, douleurs abdominales, fièvre… • En fait, la diarrhée est souvent banale, ou en tout cas pas typiquement dysentériforme… **d'où la nécessité d'évoquer le diagnostic devant toute diarrhée survenant au cours ou dans les 2 mois suivant une antibiothérapie +++** Mais l'infection est contagieuse, *via* un vecteur humain ou une contamination environnementale, d'où la possibilité de **diarrhées nosocomiales** = 2ème indication de recherche de la toxine
DIAGNOSTIC	• **Coprocultures en spécifiant sur la demande la recherche des toxines** A et/ou B de *Clostridium difficile* (une seule toxine positive suffit) • **Hémocultures** si fièvre • **Recto-sigmoïdoscopie** (voire coloscopie totale) pour : – Recherche de fausses membranes = quasi-pathognomoniques – **Biopsies** pour envoi en anatomopathologie et en bactériologie

	Remarques : l'exploration endoscopique (coloscopie ou recto-sigmoïdoscopie) n'est pas nécessaire si une toxine a été identifiée dans les selles. La présence de Clostridium difficile en coproculture avec une recherche de toxine négative ne correspond pas a priori à une CPM. En effet ce germe est un commensal du tube digestif. Seules les souches toxinogènes sont pathogènes.
COMPLICATION	**Colectasie :** un météorisme doit être recherché cliniquement et un ASP (ou une TDM) doit être demandé en cas de doute.



Coloscopie pour diarrhée aiguë post-antibiothérapie : Aspect de colite avec présence de fausses membranes. Les prélèvements ont permis de confirmer la présence de toxine A ou B.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Vahedi

7.1.5.3. Colite hémorragique post-antibiothérapie

La survenue d'une **diarrhée aiguë hémorragique** en cours de traitement antibiotique doit faire rechercher une infection à *Klebsiella oxytoca*.

7.2. Diarrhées aiguës non infectieuses

Deux grands cadres étiologiques doivent être évoqués, les diarrhées médicamenteuses et une diarrhée chronique débutante.

DIARRHEE AIGUE MEDICAMENTEUSE	REFLEXE !! **Une origine médicamenteuse doit être évoquée et recherchée devant toute diarrhée aiguë** De **très nombreux médicaments** peuvent être responsables d'une diarrhée aiguë, qui apparaît alors généralement dès les 1ères prises La diarrhée peut d'ailleurs se chroniciser en cas de prise répétée du médicament Tout médicament suspect doit être interrompu si possible Penser dans tous les cas à déclarer et/ou consulter les **centres de pharmacovigilance** Principaux médicaments responsables de diarrhée : • Antibiotiques (cf. supra) • Antimitotiques (cf. question chimiothérapie) • Cardiovasculaires : antiplaquettaires, hypotenseurs, β-bloquants, IEC, quinidine, digitaline (rechercher un surdosage +++) • Rhumatologiques : AINS, colchicine (effet indésirable très fréquent) • Gastroentérologiques : anti-acides avec sels de magnésium, prostaglandines, olsalazine • Endocrinologiques : biguanides, statines
DIARRHEE CHRONIQUE DEBUTANTE	La possibilité d'une **diarrhée chronique débutante**, notamment une **maladie inflammatoire chronique de l'intestin** doit être évoquée devant une diarrhée aiguë avec une enquête étiologique négative. (cf. p. 107)

VIII. TRAITEMENT

L'**hospitalisation** en urgence s'impose :

- Dans les **3 situations cliniques** précédemment décrites : déshydratation sévère, sepsis sévère ou choc septique et colectasie ou perforation
- En cas de **terrain à risque** : nouveau-né, sujet très âgé, patient immunodéprimé, femme enceinte, tare viscérale majeure…

Sinon, et c'est la grande majorité des cas, le traitement peut être envisagé en **ambulatoire**, ou plus rarement se concevoir dans le cadre d'une hospitalisation, surtout en cas de diarrhée invasive, afin d'effectuer les explorations diagnostiques dans des conditions plus aisées et de débuter un traitement adéquat.

Dans tous les cas, le traitement d'une diarrhée aiguë s'articule autour de 3 axes essentiels :

1) **Réhydratation, reprise de l'alimentation**
2) **Traitement symptomatique**
3) **Eventuellement traitement antibiotique**

8.1. Réhydratation et reprise de l'alimentation

Réhydratation orale, sauf :

- En cas de déshydratation sévère
- En cas de troubles de la conscience/vigilance
- En cas de vomissements incoercibles

} **réhydratation parentérale +++**

Modalités :

- Eau plate ou gazeuse, en association avec des aliments glucidiques, salés et sans résidus
- Solution de réhydratation orale, riche en glucose et en électrolytes (exemple : solution OMS)

Régime sans résidus dans la grande majorité des cas → le patient ne sera laissé à jeun qu'en cas :

- De sepsis sévère/choc septique
- De risque chirurgical à court terme
- De vomissements incoercibles, malgré un traitement antiémétique associé

Dans ces rares situations, la durée prévisible du jeûne étant courte, il est inutile d'avoir recours à une nutrition parentérale.

8.2. Traitement symptomatique

8.2.1. Traitement de la diarrhée

3 classes d'anti-diarrhéiques sont à connaître :

LOPERAMIDE (IMODIUM® ET GENERIQUES)	Dérivés des opiacés Ne franchit pas la barrière hémato-méningée Double action : • Ralentisseur du transit • Anti-sécrétoire Contre-indiqué en cas de suspicion de diarrhée invasive Posologie : 2 à 8 gélules/jour, à prendre de préférence 15 à 20 minutes avant les repas
ANTI-SECRETOIRES *PER OS* (RACECADOTRIL = TIORFAN®)	Inhibiteurs des enképhalinases Diminuent l'hypersécrétion intestinale Non contre-indiqués en cas de diarrhée invasive Posologie : 1 à 4 gélules/jour (gélules à 100 mg)

TOPIQUES ADSORBANTS (TYPE DIOSMECTITE = SMECTA®)	« Pansements digestifs » Innocuité mais réputés peu efficaces Aucune contre-indication, mais à prendre à distance des autres médicaments (environ 2 heures) Posologie : 1 sachet matin, midi et soir, en dehors des repas

8.2.2. Traitement des autres symptômes

- Antiémétiques en cas de nausées/vomissements
- Antalgiques, en évitant les morphiniques et dérivés, susceptibles de favoriser une colectasie en cas de diarrhée invasive
- Antispasmodiques
- Antipyrétiques en cas de fièvre mal tolérée

8.3. Antibiothérapie curative

Une antibiothérapie ne doit pas être prescrite systématiquement devant une diarrhée aiguë. Dans la grande majorité des cas, elle s'avère inutile puisque la cause est virale +++ **Toutefois, 2 cas de figure peuvent se présenter justifiant la prescription d'une antibiothérapie :**

Antibiothérapie empirique « d'attente »

En cas **d'hospitalisation** et/ou de **colite** :
A débuter après les prélèvements microbiologiques
Typiquement une quinolone +/- métronidazole en cas de colite ou de retour d'un voyage en pays tropical.
Exemple : ciprofloxacine (Ciflox®) = 500 mg x 2/jour pendant 7 jours
+/- métronidazole (Flagyl®) = 500 mg x 3/jour

Antibiothérapie ciblée :

En cas de documentation microbiologique :

Salmonellose sévère (typhoïde +++)
Shigellose
Yersiniose
***E. coli* (hors O 157:H7)**
→ Quinolone pour une durée de 5 à 14 jours selon le germe

Campylobacter jejuni : macrolide pendant 14 jours (érythromycine : 2 g/jour)
Vibrio cholerae : doxycycline, 300 mg, dose unique
Clostridium difficile :

- Arrêt si possible de l'antibiotique responsable
- Métronidazole (Flagyl®) : 500 mg x 3/jour pendant 10 jours
- En cas de résistance, de récidive (assez fréquente), de contre-indication (femme enceinte) ou d'emblée dans les formes graves => vancomycine 125 mg x 4/jour *per os* pendant 10 jours
- La prescription de ***Saccharomyces boulardii*** (Ultralevure®) réduit le risque de récidive

Pour la fièvre typhoïde : cf. pour en savoir plus

Enfin, il faut toujours penser :

- Aux mesures d'hygiène, primordiales pour prévenir ou limiter l'extension des épidémies :
- Désinfection des toilettes
- Lavage des mains
- Isolement fécal à l'hôpital
- La déclaration obligatoire pour la typhoïde, les TIAC et le choléra

La **pathologie parasitaire** fait l'objet d'une question à part au programme des ECN ; nous vous invitons à vous y référer pour les détails (p.462).

REFERENCES :

- N.M. Thielman et al. Acute infectious diarrhea. *N Engl J Med*, 2004;350:38-47.
- J.G. Bartlett. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med.* 2002 ; 346(5).
- Conduite à tenir : diagnostic, investigation, surveillance et principes de prévention et de maîtrise des infections à *Clostridium difficile*. Institut National de Veille Sanitaire, le 26/05/2006. http://www.invs.sante.fr/raisin/
- M. Warny et al. Toxin production by an emerging strain of Clostridium difficile associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe. *Lancet* 2005;366: 1079-84.
- Indication des examens de selles chez l'adulte. ANAES. *Gastroenterol Clin Biol.* 2003; 27:627-642

FICHE FLASH : Diarrhées aiguës

Epidémiologie :
> 3 millions de consultations/an en France (pic en décembre-janvier)
< 10% nécessitent des explorations complémentaires
< 1% conduisent à une hospitalisation

Diarrhée aiguë (**> 2 selles molles à liquides/24 heures**, de survenue aiguë, **< 14 jours**)

↓

Interrogatoire : mode de début, sémiologie, séjour à l'étranger, médicaments, contexte, comorbidités, autres digestifs et extra-digestifs…
Examen clinique complet, élimine systématiquement 3 urgences :

- Déshydratation sévère extra- et/ou intracellulaire
- Sepsis sévère ou choc septique
- Colectasie ou perforation

↓

Tableau de gastro-entérite aiguë
= cas de loin le plus fréquent +++ :

- Origine virale
- Contexte épidémique
- Tableau souvent peu sévère, associé à un syndrome pseudo-grippal
- Diagnostic clinique ++
- Evolution spontanément favorable < 5 jours
- Sauf terrain particulier ou déshydratation = traitement simple : réhydratation, reprise de l'alimentation et traitement symptomatique

Syndrome cholériforme ou diarrhée hydro-électrolytique :

- Atteinte du grêle
- Origine toxique fréquente
- Diarrhée profuse +++ (attention à la déshydratation !)

↓

Coproculture(s) sur milieux sélectifs
NFS-plq, CRP, iono, créat
± recto-sigmoïdoscopie pour biopsies (anapath et microbiologie) en cas de bilan négatif avec persistance de la diarrhée

↓

1) Toxi-infection alimentaire collective : staphylocoque doré, *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus*…
2) Choléra
3) *E. coli entéro-toxinogène* (« tourista »)

↓

Hospitalisation si déshydratation ou terrain à risque
Réhydratation, reprise de l'alimentation
Traitement symptomatique
Cycline si choléra, déclaration obligatoire si TIAC

Syndrome dysentérique ou diarrhée invasive :

- Atteinte du colon
- Origine bactérienne ++
- Diarrhée peu abondante mais selles fréquentes
- Risque septique et de colectasie/perforation

↓

Coproculture(s) sur milieux sélectifs ± recherche de *C. difficile* et/ou EPS
NFS-plq, CRP, iono, créat, BH
Recto-sigmoïdoscopie avec biopsies (anapath et microbio)
± ASP voire TDM

↓

1) Quand y chie ça colle
2) *Clostridium difficile*
3) Rarement (terrain immunodéprimé) : CMV, mycobactérie atypique,

↓

Hospitalisation le plus souvent +++
Réhydratation, reprise de l'alimentation (à jeun si choc septique ou risque chirurgical immédiat)
Traitement symptomatique (contre-indiquer les ralentisseurs du transit)
Antibiothérapie empirique d'attente : quinolone ± métronidazole

FICHE FLASH : Diarrhées aiguës

E. Coli	**BGN,** incubation entre 1 et 4 jours ETEC et EPEC → diarrhée liquidienne EIEC et EHEC (O157 : H7) → diarrhée sanglante, risque de SHU +++
Salmonella	**BGN,** incubation entre 6 et 24 h. Diarrhée glairo-sanglante Complications : ostéomyélite, arthrite septique… et portage chronique **Fièvre typhoïde** pour *Salmonella typhi et paratyphi*
Shigelle	**BGN,** incubation 2-3 jours Diarrhée glairo-sanglante Complication : SHU, mégacôlon toxique, forme prolongée
Yersinia	**BGN,** Diarrhée glairo-sanglante, douleur en fosse iliaque droite Complication : adénolymphite mésentérique, Sd de Reiter
Campylobacter	**BGN,** incubation 3 jours Sd grippal puis diarrhée glairo-sanglante Complication : colectasie, Guillain-Barré, SHU, portage chronique
Vibrio Choleræ	**BGN,** incubation de quelques heures Diarrhée liquidienne et vomissements ++++ Complication : collapsus
Virus	***Rotavirus* et *Calcivirus*,** incubation de 1 à 3 jours, enfants +++ Nausées et vomissements avant la diarrhée liquidienne Pas de fièvre, pas de douleur abdominale

LES ZEROS A LA QUESTION :

- La plupart des diarrhées aiguës sont infectieuses, bénignes et guérissent spontanément en moins de 24-48 heures
- Aucune investigation n'est nécessaire dans la plupart des cas sauf si T > 39°C, syndrome dysentérique, durée > 3 jours, signes de gravité, retour de voyage.
- Déclaration obligatoire de : TIAC, choléra, fièvre typhoïde
- Isolement fécal et hygiène des mains pour prévenir la contagiosité

POUR EN SAVOIR PLUS

FIEVRE TYPHOIDE

Infection secondaire à l'action d'un **Bacille Gram négatif** de la famille des entérobactéries : *Salmonella enterica* **sérotype typhi.**

Epidémiologie :
En dépit des avancées récentes, la typhoïde reste un problème majeur de santé publique dans les pays en voie de développement.
Dans les pays développés, il s'agit d'une infection sporadique surtout rencontrée chez les sujets au retour d'un pays tropical.
Déclaration obligatoire +++
Le mode de contamination :
Réservoir exclusivement humain.
2 possibilités de contamination :

- Interhumaine directe
- Ingestion d'eau ou de nourriture contaminée = cas le plus fréquent = transmission oro-fécale (ou plutôt féco-orale en fait)

La clinique :

INCUBATION ASYMPTOMATIQUE	Après l'ingestion, l'incubation asymptomatique dure généralement entre 7 et 14 jours.
1ère SEMAINE	Fièvre, syndrome pseudo-grippal, toux sèche, myalgies. céphalées frontales, nausées, inconfort abdominal, ⇨ Examen clinique relativement pauvre = peu de signes physiques. Une sensibilité à la palpation abdominale, éventuellement associée à une hépatomégalie et/ou une splénomégalie sont banales à ce stade. ⇨ Un élément classique, mais rare = le pouls dissocié, c'est-à-dire une bradycardie relative par rapport à la température élevée.
2ème SEMAINE	Fièvre en plateau à 39-40°C, diarrhée dite « jus de melon », éruption cutanée maculo-papuleuse, somnolence.

2 éléments biologiques évocateurs, mais facultatifs : **la leucopénie et la cytolyse**
Les complications :

- Surviennent dans 10–15% des cas, surtout en cas de prise en charge tardive.
- De très nombreuses complications ont été décrites, dont l'hémorragie digestive (en rapport avec des érosions des plaques de Peyer), la perforation et l'encéphalopathie (tuphos) sont les plus fréquentes.
- Pour mémoire, d'autres complications sont possibles : hépatite, cholécystite (infra-clinique), myocardite, méningite, bronchite et/ou pneumopathie, CIVD…
- Mortalité globale < 1%.

Faire le diagnostic :
Diagnostic clinique difficile ++
Hémocultures positives dans 50 à 80% des cas et coprocultures positives < 30% des cas.
Sérologie de Widal (vieille de plus de 100 ans !) : très controversée car la sensibilité et la spécificité sont variables. En effet, il existe :

- Des faux positifs : puisque les antigènes reconnus par le test sont partagés par d'autres salmonelles non typhiques, voire par d'autres entérobactéries
- Des faux négatifs : puisque les anticorps ne s'élèvent pas (ou tardivement) chez certains patients

Le traitement :

L'émergence récente de souches résistantes aux antibiotiques – en particulier aux antibiotiques de 1ère ligne et aux quinolones – complique et alourdit le coût de la prise en charge de la maladie.
De façon générale, le traitement d'une fièvre typhoïde repose sur :

- Isolement fécal, lavage des mains
- Repos, hydratation et rééquilibration hydro-électrolytique
- Régime sans résidus
- Antipyrétiques
- Antibiothérapie par quinolones ou éventuellement céphalosporines de 3ème génération (qui seraient associées à un taux plus élevé de rechutes), pour une durée de 5 à 10 jours
- Surveillance rapprochée, incluant une coproculture de contrôle afin de dépister les patients porteurs chroniques de la bactérie

La vaccination :

Bien que des vaccins efficaces soient disponibles, il n'y a pas encore de programme de vaccination à grande échelle pour les nourrissons et les enfants. Typhim Vi® est disponible en France, conférant une protection à partir de 15 jours, et nécessitant un rappel tous les 2 ans.

POUR EN SAVOIR PLUS

Diarrhée résolutive en moins de 24 heures.

Elles sont souvent en rapport avec l'alimentation :

Une « **indigestion** », qui fait suite à un repas trop copieux et souvent trop arrosé = diarrhée liée à une surcharge osmotique du grêle et/ou à l'accélération du transit par l'alcool
Une **allergie alimentaire** = association à des signes objectifs d'allergie, notamment cutanés (urticaire +++)

Une **fausse allergie alimentaire**, en rapport avec l'ingestion d'aliments riches en histamine (thon, chocolat, fraises…)
Une **toxi-infection alimentaire** : cf. supra
Une **intoxication par les champignons** :

- Survenue précoce (< 6 heures) = diarrhée bénigne
- Survenue retardée (> 10 heures) = redouter une intoxication à l'amanite phalloïde, potentiellement mortelle !

Maldigestion des hydrates de carbone (intolérance au lactose +++)
Diarrhée liée au **stress**

N° 303 : DIARRHEE CHRONIQUE

Argumenter les principales hypothèses diagnostiques
Justifier les examens complémentaires pertinents

I. INTRODUCTION

La diarrhée chronique est généralement définie par un **poids moyen des selles supérieur à 300 grammes/24 heures**, évoluant depuis plus de 4 semaines. Il s'agit d'un problème fréquemment rencontré en pratique clinique, et dont les causes possibles sont très nombreuses.
Un interrogatoire soigneux et un examen clinique complet sont fondamentaux car ils permettent souvent d'orienter l'enquête étiologique. En l'absence d'orientation évidente, il convient d'effectuer un bilan paraclinique de 1ère ligne, qui doit impérativement inclure les examens endoscopiques du tube digestif.
Dans tous les cas, le bilan clinique et paraclinique de toute diarrhée chronique doit chercher à distinguer s'il s'agit d'une diarrhée avec ou sans syndrome de malabsorption. Les 2 causes les plus fréquentes de diarrhée chronique avec malabsorption sont la **maladie cœliaque** et la **pancréatite chronique**. Les diarrhées chroniques sans malabsorption sont le plus souvent en rapport avec des troubles fonctionnels intestinaux.

SYNOPSIS

La diarrhée chronique est une question longue et difficile, qu'il vous faudra sûrement lire plusieurs fois avant de bien maîtriser. La démarche diagnostique doit être rigoureuse, appuyée dans un 1er temps sur l'interrogatoire et l'examen clinique, qui autoriseront souvent une hiérarchisation des principales hypothèses étiologiques. ***Il est très important pour vous de comprendre que les examens morphologiques et surtout endoscopiques, doivent aujourd'hui être demandés en 1ère intention car ils permettent de reconnaître la majorité des causes organiques de diarrhée chronique.***
Vous aurez à la fin du chapitre un algorithme qui résume la conduite à tenir diagnostique devant une diarrhée chronique. Ne vous étonnez pas d'en trouver de légèrement différents dans d'autres sources (livres, Revue du Praticien, conférences d'internat...), ils seront probablement tout aussi valables.
Enfin, comme dans toute question d'orientation diagnostique, la diarrhée chronique est la porte d'entrée toute trouvée pour de nombreuses questions au programme (pancréatite chronique, troubles fonctionnels intestinaux, maladie de Crohn et RCH, hyperthyroïdie...). Il y a donc fort à parier qu'un dossier de diarrhée chronique le jour du concours vous amènerait à diagnostiquer une maladie que vous êtes censés connaître, et dont vous devrez ensuite assurer la prise en charge.

II. GENERALITES

DÉFINITION CLASSIQUE	Poids des selles > 300 grammes/24 heures. **Sous un régime occidental**, c'est-à-dire pauvre en résidus. Evoluant depuis **plus de 4 semaines.**
EN PRATIQUE	Une diarrhée chronique doit être évoquée devant : • Une augmentation de la fréquence des selles (≥ 3 /24 heures) • Une augmentation de l'abondance des selles • Des selles molles voire liquides

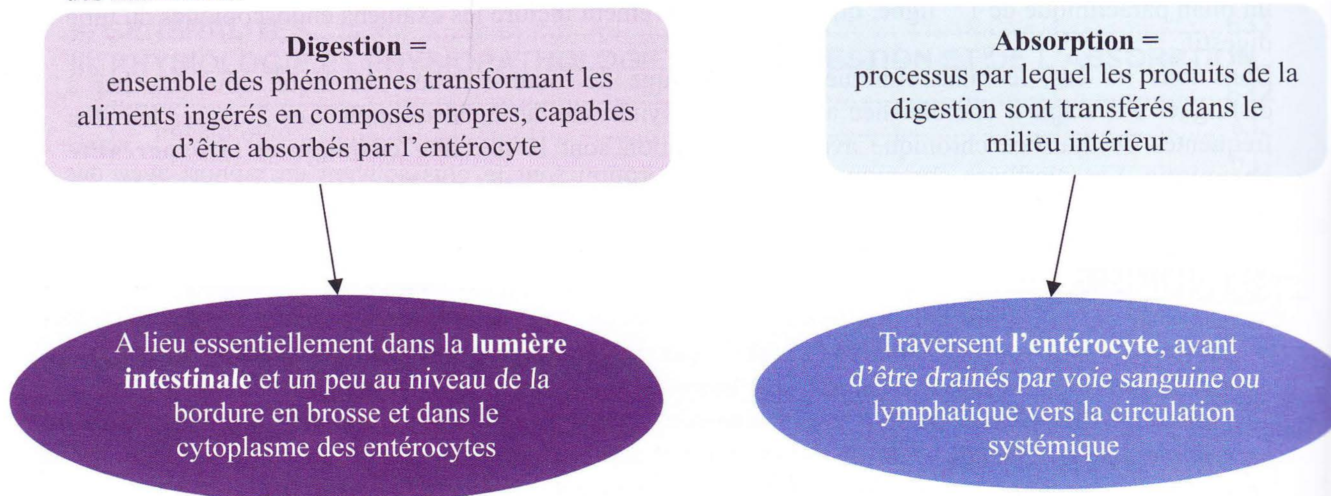
On oppose schématiquement 2 types de diarrhée chronique :
- **Les diarrhées chroniques avec syndrome de malabsorption** = malabsorption des macronutriments et/ou des micronutriments – vitamines et oligoéléments
- **Les diarrhées chroniques sans syndrome de malabsorption, dites diarrhées hydriques ou hydro-électrolytiques**, où la malabsorption ne concerne que l'eau et les électrolytes

Quelques rappels de physiologie et de physiopathologie devraient vous permettre de mieux comprendre et surtout de mieux retenir la suite du chapitre sur les diarrhées chroniques.

III. PHYSIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DIGESTION ET DE L'ABSORPTION

3.1. Physiologie

L'intestin grêle, long d'environ 4 à 7 mètres de l'angle duodéno-jéjunal à la valvule iléo-cæcale chez l'adulte, est composé du jéjunum (2/5e) et de l'iléon (3/5e). Il est le site quasi-exclusif de l'absorption des nutriments.



En fait, la digestion et l'absorption sont **2 phénomènes couplés et synchrones**. Ainsi, si les termes de malabsorption et de maldigestion traduisent respectivement un défaut d'absorption ou de digestion, en pratique le terme de malabsorption est utilisé pour toute anomalie de la séquence digestion-absorption, ce d'autant que les 2 mécanismes ont pour conséquence un défaut d'absorption et se manifestent par l'association d'une diarrhée chronique et d'un syndrome carentiel.
A l'état physiologique, les nutriments sont absorbés au niveau des entérocytes, après avoir été « digérés » par les sécrétions gastrique, biliaire et pancréatique avant d'être acheminés vers la circulation sanguine par les lymphocytes.

3.2. Mécanismes de malabsorption

L'essentiel de l'absorption a lieu dans l'intestin grêle proximal. Après ingestion des aliments, ceux-ci sont soumis à l'action des enzymes gastriques, puis à celle des enzymes biliaires et pancréatiques. Ils sont ensuite absorbés par les entérocytes :

- Les **glucides** et les **protides**, *hydrophiles*, continuent d'être digérés dans la bordure en brosse des entérocytes, et sont ensuite absorbés une fois réduits à leur forme élémentaire de glucides simples et de protides.
- Les **lipides**, *hydrophobes*, sont incorporés dans les « micelles » formées par les sels biliaires, qui permettent leur absorption intestinale.

On parle donc de malabsorption lorsqu'il existe un trouble de l'absorption des nutriments (lipides, glucides, protides).

Trois mécanismes peuvent expliquer une malabsorption :

PRE-ENTEROCYTAIRE	il existe une maldigestion des nutriments dans la lumière intestinale, par défaut de sécrétion biliaire ou pancréatique, ce qui empêche leur absorption ensuite par les entérocytes.
ENTEROCYTAIRE	liée à une altération de la paroi digestive et des entérocytes qui ne remplissent pas leur fonction d'absorption
POST-ENTEROCYTAIRE	la digestion des nutriments dans la lumière intestinale puis l'absorption par les entérocytes se font correctement, mais le transport des nutriments vers les vaisseaux lymphatiques et sanguins est altéré

__Rappel :__ il existe un **cycle entéro-hépatique des sels biliaires** : ils sont sécrétés par le foie dans la bile, et sont déversés dans le duodénum après les repas ; après avoir aidé à la digestion et à l'absorption des lipides, ils sont réabsorbés dans l'iléon et retournent au foie...

2 cas de figure dont on reparlera :

- En cas d'interruption du cycle entéro-hépatique des sels biliaires quelle qu'en soit la cause, il existe une malabsorption des graisses.
- En cas de malabsorption incomplète des sels biliaires en rapport avec une résection iléale anatomique ou fonctionnelle (maladie iléale), le pool de sels biliaires est maintenu par le foie et la diarrhée est en rapport avec l'effet sécrétoire et moteur sur le colon des sels biliaires malabsorbés. La malabsorption des graisses est alors minime ou nulle.

IV. INTERROGATOIRE ET EXAMEN CLINIQUE

4.1. Interrogatoire

ANTÉCÉDENTS	Personnels : • **Chirurgie digestive, radiothérapie**... • Facteurs de risque cardio-vasculaire • **Diabète ?** Hyperthyroïdie ? • **HIV ?** immunodépression ? • **Maladie inflammatoire chronique ?** • Maladie de système ? • Notion de maladie pancréatique Familiaux : • Maladie digestive • **Cancer colorectal** ou polype
TERRAIN	Intoxication alcoolo-tabagique Prises médicamenteuses +++ Alimentation habituelle Profession, activité Voyages en zone tropicale Profil psychologique (stress ?)
DIARRHÉE	**Mode de début ?** évolution fluctuante ou continue ? **Caractéristiques « physiques » des selles** : • Fréquence, horaire (matinales, postprandiales, nocturnes...) • Consistance : aqueuses ? glairo-sanglantes ? grasses ? etc. • Présence d'aliments non digérés (= lientérie) • Abondance **Impériosités ?** **Continence ?**
SIGNES ASSOCIÉS	**Digestifs :** • Douleurs abdominales, douleurs anales • Ballonnements, borborygmes • Vomissements **Extra-digestifs :** • Cutanéo-muqueux, articulaires • Cardio-pulmonaire • Oculaires, etc. **Généraux :** • Asthénie, anorexie, amaigrissement (demander le poids de forme) • Fièvre

4.2. Examen clinique général

EXAMEN GÉNÉRAL	**Etat général** Pouls, TA, température **Poids**, taille, index de masse corporel (IMC) **Etat nutritionnel** et état d'hydratation
EXAMEN « DIGESTIF »	**Palpation abdominale** : • Hépatomégalie et/ou splénomégalie • Masse, pseudo-masse, ascite **Examen proctologique +++ :** • Fissure anale, fistule ano-périnéale • Sténose anale • Hypotonie sphinctérienne • Prolapsus du rectum
EXAMEN « EXTRA-DIGESTIF »	**Cutanéo-muqueux** : dermatite herpétiforme ? érythème noueux ? psoriasis ? aphtose buccale … Articulaire : arthralgies ? arthrites ? Cardio-vasculaire : athérome ? Neurologique : neuropathie périphérique ? syndrome dysautonomique ? **Adénopathies périphériques ?** ganglion de Troisier ? **Palpation thyroïdienne** : goitre ? nodule(s) ?

4.3. Recherche d'un syndrome de malabsorption

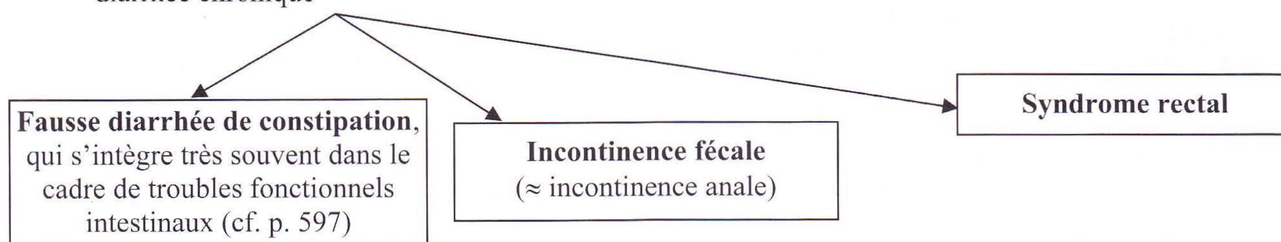
Le syndrome de malabsorption associe typiquement une diarrhée caractéristique et un syndrome carentiel :

DIARRHEE	• Selles généralement abondantes. • Jaunâtres ou grisâtres, graisseuses. • Aspect de « bouse de vache », « bouillon » surnageant dans la cuvette après émission.
SYNDROME CARENTIEL	• Amaigrissement quasi-constant, en rapport avec la carence en macronutriments, en particulier lipides. • Asthénie d'origine multifactorielle. • Syndrome anémique, en rapport avec une carence en fer et/ou folates et/ou vitamine B12. • Syndrome ostéomalacique, en rapport avec une carence en calcium et/ou vitamine D. • Œdèmes des membres inférieurs voire anasarque, en rapport avec une carence en protides. • Syndrome hémorragique en rapport avec une carence en vitamine K. • Myélopathie et/ou neuropathie en rapport avec une carence en vitamine B_{12} et/ou en vitamine B_1.

<u>**Fait essentiel :**</u> **le syndrome de malabsorption peut être difficile à dépister cliniquement** car :

- La diarrhée peut prendre un aspect banal, simulant une diarrhée hydro-électrolytique.
- Le syndrome carentiel est souvent incomplet voire fruste.

A l'issue de cette 1ère étape, il faut avoir écarté les **principaux diagnostics différentiels** d'une diarrhée chronique



Il existe souvent des éléments d'orientation étiologique de la diarrhée, qui vont guider les explorations complémentaires.

V. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

5.1. En l'absence d'orientation étiologique

BIOLOGIE	NFS-plaquettes, TP, CRP. **Ionogramme sanguin, calcémie**, glycémie à jeun, urée, créatinine. Electrophorèse des protides. Ferritinémie, **albuminémie**, cholestérolémie, magnésémie TSH us Anticorps anti-transglutaminases Sérologies VIH 1 et 2, avec accord verbal du patient.
EXAMENS DES SELLES	**Examen parasitologique des selles 3 jours de suite.** **Remarque :** la coproculture n'a pas d'indication devant une diarrhée chronique, sauf chez le sujet immunodéprimé.
EXAMENS ENDOSCOPIQUES	**Endoscopie œso-gastroduodénale**, avec biopsies gastriques et surtout **biopsies duodénales systématiques.** **Coloscopie totale + iléoscopie**, avec biopsies iléales en cas d'anomalie macroscopique et **biopsies coliques étagées** systématiques (au moins 8), même en cas d'aspect macroscopiquement normal de la muqueuse colique.
EXAMENS D'IMAGERIE	Echographie abdominale. OU Tomodensitométrie abdomino-pelvienne, avec coupes pancréatiques ++

En cas d'orientation étiologique d'emblée, ou en fonction des résultats du bilan de 1ère ligne ci-dessus, on peut demander un ou plusieurs des examens suivants :

5.2. Examens de deuxième ligne

5.2.1. Examens des selles

Plusieurs tests sont disponibles :

POIDS DES SELLES	**Poids des selles/24 heures, idéalement sur 3 jours.**
TEMPS DE TRANSIT ORO-FECAL	• Ingestion de 2 cachets de rouge carmin en notant l'heure précise (H0). • Auto-surveillance des selles colorées. • Une accélération du transit intestinal, **et donc une diarrhée motrice**, est affirmée si la 1ère selle rouge est émise avant 8 heures. L'heure d'émission de la dernière selle rouge n'a pas d'intérêt.
RECHERCHE DE STEATORRHEE	• Recueil des selles 3 jours de suite, après régime alimentaire riche en graisses (> 100 grammes/jour). • Définie par un taux de graisses fécales > 6 grammes/24 heures. • Une stéatorrhée comprise entre 6 et 14 grammes/24 heures peut se voir au cours d'une diarrhée hydro-électrolytique, notamment motrice (= stéatorrhée d'entraînement qui correspond à une malabsorption faute de temps). • **Une stéatorrhée > 14 grammes/24 heures évoque très fortement une malabsorption.**
CLAIRANCE DE L' L'α1-ANTITRYPSINE	L'α1-antitrypsine est une protéine résistante à la lyse protéique dans le tube digestif. • Concentration de la protéine dans le sang et dans les selles => calcul de la clairance. • **Elevée, elle traduit une fuite protéique digestive et donc une entéropathie exsudative** (normale < 20 mL/24h, pas à connaître).

TROU OSMOTIQUE	Détermination de l'ionogramme fécal pour calcul du **trou osmotique** • Basé sur le principe d'électroneutralité des solutions ; Na^+ et K^+ sont les principaux cations des selles. • La valeur **290 – ([Na + K] × 2)** doit être < 50 mosm/kg. • Elevé, il est en faveur d'une diarrhée osmotique et doit donc faire rechercher la présence d'un soluté osmotiquement actif : lactose, sel de magnésium, laxatif type PEG…
AUTRES	• **Élastase fécale :** diminuée, elle évoque une insuffisance pancréatique exocrine. • **Recherche de laxatifs dans les selles** : positive, elle suggère la prise cachée de laxatifs = maladie des laxatifs (diarrhée factice ou pathomimie). • **Calprotectine fécale**, d'usage croissant et très prometteur : élevée, elle évoque une inflammation intestinale et en particulier une MICI. • Mesure du **pH fécal :** acide, il évoque une malabsorption des hydrates de carbone (N = 7). Attention, n'est interprétable que si les selles ont été congelées immédiatement et est très rarement demandé en pratique.

5.2.2. Tests fonctionnels ou dynamiques

Ils sont rarement demandés :

EXCRETION RESPIRATOIRE DE L'HYDROGENE	• L'hydrogène expiré provient de la fermentation des hydrates de carbone par les bactéries intestinales. • A l'état normal, la quantité d'hydrogène expiré est quasiment nulle, car les hydrates de carbone sont absorbés par le grêle avant de parvenir au colon. • **Un test positif avec ingestion de glucose évoque une pullulation bactérienne chronique du grêle.** • **Un test positif avec ingestion de D-xylose évoque une malabsorption du grêle proximal.** • **Un test positif avec ingestion de lactose évoque un déficit en lactase.**
TEST AU D-XYLOSE Abandonnés	• Mesure de la xylosémie 2 heures après ingestion de 25 gr de D-xylose (qui est un sucre). • Evalue la fonction d'absorption de l'intestin grêle proximal, **mais est à abandonner depuis l'accès facile de l'endoscopie digestive.** • **Faux positif = pullulation bactérienne chronique du grêle.** • Peut être remplacé par un test d'excrétion respiratoire de l'hydrogène après ingestion de 25 gr de D-xylose, dont les performances sont équivalentes.
TEST DE SHILLING	• Le **test de Shilling avec adjonction de facteur intrinsèque n'est plus réalisé** car le facteur intrinsèque n'est plus disponible. Il évaluait l'absorption de la vitamine B12, sans et avec adjonction de facteur intrinsèque. Perturbé, il évoquait donc une anomalie gastrique de la sécrétion de facteur intrinsèque **OU** un défaut iléal d'absorption. Les pullulations bactériennes chroniques du grêle restaient un faux positif du test.

5.2.3. Autres examens possibles

EXAMENS MORPHOLOGIQUES	Transit du grêle. **Entéro-scanner.** **Vidéo-capsule endoscopique du grêle.** Entéroscopie double ballon. Cholangio-IRM. **IRM du pancréas.** Echo-endoscopie digestive haute et bilio-pancréatique.
DOSAGES HORMONAUX	Gastrinémie en cas de suspicion de syndrome de Zollinger-Ellison. Sérotonine, 5 HIAA urinaires en cas de doute sur un syndrome carcinoïde. **Thyrocalcitonine** en cas de suspicion de cancer médullaire de la thyroïde. VIP en cas de suspicion de VIPome.

VI. DIARRHEES CHRONIQUES AVEC SYNDROME DE MALABSORPTION

6.1. Principales étiologies

Malabsorptions pré-entérocytaires, ou luminales	Malabsorptions entérocytaires, ou pariétales	Malabsorption post-entérocytaires
Déficit enzymatique pancréatique = **insuffisance pancréatique exocrine** : pancréatite chronique, tumeur du pancréas… **Déficit enzymatique d'*origine biliaire*** : cholestase, fistule biliaire… **Pullulation bactérienne chronique du grêle**	**Maladie cœliaque** +++ Déficit immunitaire en immunoglobulines **Parasitoses** : lambliase ++, cryptosporidiose… **Maladie de Crohn** (du grêle) Iatrogénie : grêle court/**grêle radique** Maladie de Whipple	**Anomalies lymphatiques primitives** : lymphangiectasies intestinales primitives (maladie de Waldmann) **Anomalies lymphatiques *secondaires*** : compression lymphatique d'origine tumorale, ganglionnaire…

Rappel sur le tableau clinico-biologique d'une diarrhée chronique avec syndrome de malabsorption :

CLINIQUE	BIOLOGIE	EXAMENS DES SELLES/TESTS FONCTIONNELS
Diarrhée chronique et syndrome carentiel (cf. supra)	**Anémie** par carence en fer et/ou folates et/ou vitamine B_{12} **Hypocalcémie** par carence en vitamine D **Baisse du TP**, avec facteur V normal, par carence en vitamine K **Hypo-albuminémie,** hypocholestérolémie	**Stéatorrhée > 6 gr/24h** Test au D-xylose positif

6.2. La pullulation bactérienne chronique du grêle

Elle est également dénommée pullulation microbienne ou colonisation bactérienne chronique du grêle. Elle se définit par la **présence dans l'intestin grêle d'une population bactérienne résidente quantitativement et qualitativement anormale.**

6.2.1. Physiopathologie

10^{14} bactéries dans le tube digestif = 10 fois plus que de cellules dans tout l'organisme ! Ces bactéries sont surtout présentes dans la partie distale du grêle et dans le colon. L'intestin grêle proximal est normalement pauvre en bactéries grâce :

- ⇨ **Au péristaltisme intestinal** +++ qui assure une clairance bactérienne.
- ⇨ Au pH gastrique, aux sécrétions bilio-pancréatiques, à l'immunité locale intestinale…

En cas de défaillance d'un de ces éléments de régulation, une prolifération bactérienne anormale peut survenir, et être à l'origine d'une malabsorption suivant plusieurs mécanismes qui ne seront pas détaillés ici.

6.2.2. Causes de pullulation microbienne

DEFAUT DE CLAIRANCE INTESTINALE	**Causes anatomiques :** • Diverticule de l'intestin grêle. • Sténose digestive quelle qu'en soit la cause (inflammatoire, tumorale, post-opératoire, radique…). • Montages chirurgicaux : syndrome de l'anse borgne ou syndrome de l'anse afférente. **Causes fonctionnelles :** • Pseudo-obstruction intestinale chronique (POIC) primitive ou secondaire (sclérodermie, neuropathie végétative…).
DIMINUTION DES DEFENSES ANTI-BACTERIENNES	• Hypochlorhydrie quelle qu'en soit la cause, gastrite atrophique, gastrectomie totale… • Déficit immunitaire : déficit commun variable en immunoglobulines, déficit en IgA, SIDA, chimiothérapie…
REFLUX COLO-GRELIQUE	• Fistule gastro-colique ou grêlo-colique, résection de la valvule iléo-cæcale…
AUTRES CAUSES	• Cirrhose, polyarthrite rhumatoïde…

Fait essentiel : plusieurs facteurs sont souvent associés et même nécessaires pour que la colonisation bactérienne chronique du grêle (CBCG) s'exprime cliniquement.

6.2.3. Diagnostic

Clinique = 2 cas de figure possibles :

- **CBCG asymptomatique.**
- **CBCG symptomatique** = syndrome de malabsorption +/- complet ; on parle alors de syndrome de CBCG.

Examens complémentaires :

- Direct = tubage bactériologique du grêle, très peu réalisé en pratique.
- Indirects = **test d'excrétion respiratoire de l'hydrogène après ingestion de glucose** ++

Test thérapeutique :

- Cf. infra.
- Test imparfait car :
  - Pas de traitement de référence.
  - Appréciation de l'efficacité du traitement aléatoire.

6.2.4. Traitement

CBCG asymptomatique = pas de traitement.

CBCG symptomatique :

- Traitement « étiologique » si possible (rarement en pratique).
- **Antibiothérapie orale** : on propose généralement la norfloxacine (Noroxine®) pendant une dizaine de jours en 1ère intention, et l'association amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®) en cas d'échec en 2ème intention.

Surveillance clinique et biologique de la disparition des signes.

6.3. La maladie cœliaque

C'est un sujet hautement tombable +++ aux ECN (et déjà tombé).

6.3.1. Epidémiologie

Prévalence = 1 % de la population générale.
Touche préférentiellement la femme blanche (2 à 3 fois plus fréquente chez la femme).

2 pics de fréquence :
- Enfance : de 6 mois à 2 ans, après l'introduction du gluten alimentaire.
- Adulte : de 20 à 40 ans.

Maladie sous diagnostiquée +++.

6.3.2. Physiopathologie

La maladie cœliaque est une affection multifactorielle :

GENETIQUE	• > 95 % des patients ayant une maladie cœliaque expriment une molécule du système HLA II de type DQ2, ou plus rarement DQ8. • Néanmoins, 20 à 30 % des sujets sains sont porteurs de ces allèles = **condition nécessaire mais pas suffisante.**
ROLE DU GLUTEN	• Le gluten – qui vient du latin, colle – est la masse protéique restante après extraction de l'amidon de **blé**, et par extension, d'autres graminées (**avoine, seigle, orge**…). • La fraction « toxique » du gluten alimentaire est l'α-gliadine ; celle-ci traverse la barrière épithéliale intestinale (grêle proximal +++) puis – après transformation enzymatique – interagit avec les cellules présentatrices d'antigène de la *lamina propria*. • Induction d'une réponse immunitaire avec réaction inflammatoire, impliquant l'immunité innée et acquise : ⇨ Hyperplasie de lymphocytes T intra-épithéliaux CD8+ ⇨ Atrophie villositaire ⇨ Eventuelles complications lymphomateuses
ENVIRONNEMENT	• Rôle protecteur de l'allaitement. • Rôle délétère d'une introduction précoce des farines alimentaires. • Enfin, une infection par le Rotavirus augmenterait le risque de maladie cœliaque chez l'enfant.

6.3.3. Diagnostic clinique

Maladie très polymorphe +++ expliquant le grand nombre de cas non diagnostiqués !
Dans la forme classique :
- Diarrhée chronique avec syndrome de malabsorption.
- Concerne en fait moins de 20 % des patients = la partie émergée de l'iceberg.

Il existe également des formes moins typiques :

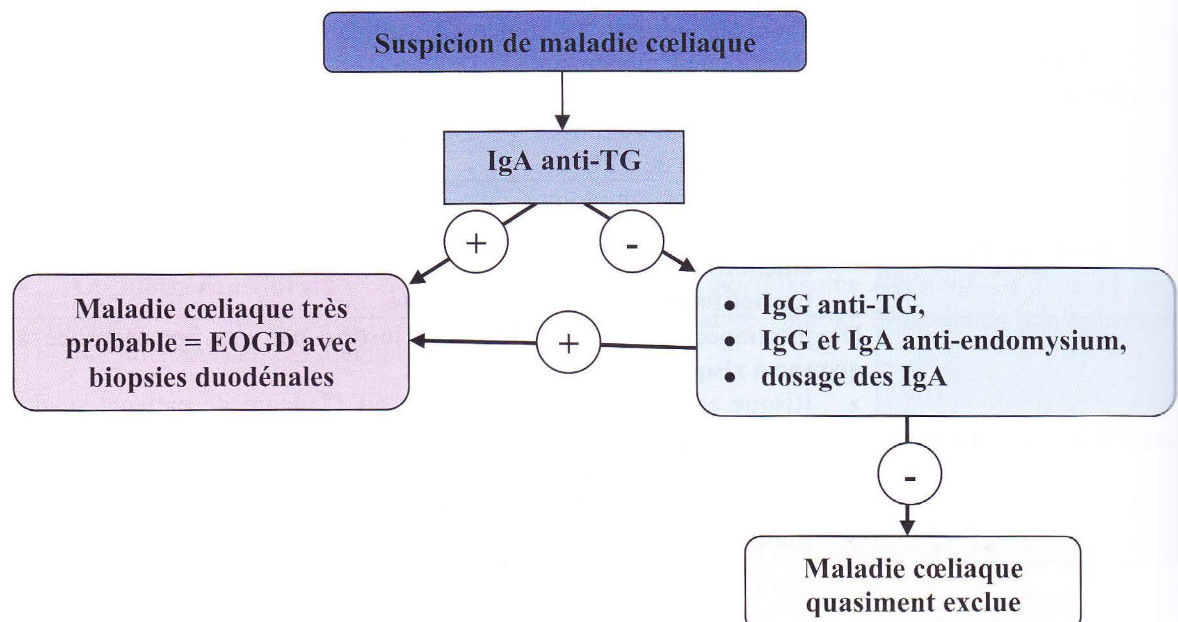
PAUCI-SYMPTOMATIQUE	**Elle représente la majorité des cas chez l'adulte :** • Troubles digestifs mineurs : mimant volontiers des troubles fonctionnels intestinaux (TFI), cf. p. 188 • Il est important de savoir que la maladie cœliaque est plus fréquemment retrouvée (~ 5 %) dans une population présentant des symptômes de TFI.
ATYPIQUE	Dominée par des symptômes extra-digestifs : • Ostéoporose/ostéomalacie, arthralgies, aphtose buccale, épilepsie, aménorrhée primaire ou secondaire, cytolyse chronique, **dermatite herpétiforme** ++, infertilité/stérilité…
ASYMPTOMATIQUE	Diagnostiquées suite à un dépistage justifié par une appartenance à un **groupe à risque** : • Risque accru chez les **apparentés** au 1er degré de patients ayant une maladie cœliaque (~ 10 %). • Risque accru chez les **patients diabétiques de type I**, • En cas de **syndrome de Turner** et chez les patients atteints d'autres **maladies auto-immunes**.

6.3.4. Confirmation diagnostique

Elle repose sur 3 critères :

1) **Les marqueurs sérologiques**
2) **Histologie duodénale**
3) **Efficacité du régime sans gluten**

ANTICORPS	Demander en 1ère intention les **IgA anti-transglutaminases** : • positifs = une maladie cœliaque est très probable et il faut effectuer une endoscopie digestive haute avec biopsies duodénales (cf. infra). • négatifs = il faut demander la recherche des anticorps anti-endomysium (IgG et IgA) et rechercher de principe un déficit en IgA, plus fréquent chez les cœliaques (1/40 *vs*. 1/400 dans la population générale). ***Remarque :** les anticorps anti-gliadine sont actuellement abandonnés.*
HISTOLOGIE DUODENALE	**4) L'histologie duodénale = indispensable au diagnostic +++ :** • Demander une endoscopie œso-gastroduodénale, avec 4 à 6 biopsies duodénales (on rappelle que la maladie cœliaque touche surtout le grêle proximal, c'est-à-dire le duodéno-jéjunum). • Aspect endoscopique anormal 2 fois sur 3 : diminution des plis, aspect en mosaïque ou pseudo-nodulaire… • **4 signes histologiques à connaître par cœur :** – Atrophie villositaire totale ou subtotale (plus rarement partielle). – Hyperplasie compensatrice des cryptes. – Infiltrat inflammatoire du chorion. – Augmentation du nombre de lymphocytes intra-épithéliaux (qui sont ici des lymphocytes T). • Il existe d'autres causes d'atrophie villositaire : giardiase, déficit commun variable en immunoglobulines, maladie de Whipple, infection par le VIH, grêle radique… *Remarque : l'histologie gastrique révèle parfois une gastrite lymphocytaire*
REGIME SANS GLUTEN	**L'efficacité du régime sans gluten (RSG) :** • Amélioration clinique en quelques jours à quelques semaines. • Négativation de la sérologie en 6 à 12 mois. • Normalisation de l'histologie duodénale en 12 à 24 mois.



6.3.5. Traitement d'une maladie cœliaque

Il repose sur le régime sans gluten à vie ++++ :

REGIME SANS GLUTEN	• **Eviction de tous les aliments contenant blé, orge et seigle** (l'avoine, autrefois considéré comme toxique, est en fait autorisé). • **Education** du patient, consultation auprès d'une **diététicienne** compétente, remise d'une **liste d'aliments et de médicaments interdits** (dont le Doliprane® !!). • Inscription à une association de malades recommandée (AFDIAG). • Remboursement de 45 euros mensuels par la sécurité sociale. • Ce régime permet de diminuer (sans l'annuler) le risque de complications osseuses et lymphomateuses.

Supplémentation nutritionnelle, notamment vitaminique et correction des carences, souvent nécessaire à la phase initiale du traitement, surtout en vitamines et autres micronutriments.

Surveillance de l'efficacité du traitement (biopsie duodénale 12 à 24 mois après le début du régime) et dépistage des complications.
Remarque : la maladie cœliaque n'est pas une ALD.

6.3.6. Complications

Elles sont dominées par les tumeurs du grêle (adénocarcinome et lymphomes) et par la sprue réfractaire. La non-efficacité du régime sans gluten doit faire évoquer ces diagnostics.

CONDUITE À TENIR DEVANT UNE RÉSISTANCE AU REGIME SANS GLUTEN	Il faut dans l'ordre : • Rechercher un **défaut d'observance du RSG**, volontaire ou involontaire = s'aider de l'interrogatoire et surtout du dosage des anticorps de la maladie cœliaque (cf. supra). • **Remettre en cause le diagnostic** de maladie cœliaque = s'aider de la recherche du phénotype HLA-DQ2 ou DQ8 +++ (le diagnostic de maladie cœliaque peut être écarté en cas de négativité de ce phénotype HLA). • Rechercher une **cause associée de diarrhée** : colite microscopique, MICI, insuffisance pancréatique exocrine, pullulation microbienne. • Evoquer enfin une **complication** : sprue réfractaire ou lymphome du grêle.

COMPLICATIONS	1) **Adénocarcinome de l'intestin grêle** et autres cancers digestifs. 2) **Lymphome du grêle +++** : • Lymphome T de phénotype CD_3+/CD_8-, issu de la prolifération clonale des lymphocytes T intra-épithéliaux. • Clinique : – Résistance au RSG +++, surtout après un intervalle libre. – Douleurs abdominales, AEG, fièvre, éruption cutanée, complication chirurgicale type occlusion ou perforation… • Diagnostic difficile : vidéo-capsule endoscopique (VCE), TDM, PET-scan, entéroscopie, laparotomie exploratrice. • Pronostic sombre : 10 à 20% de survie à 5 ans. 3) **Sprue réfractaire** = atrophie villositaire résistante à un an de RSG strict : • Clinique : diarrhée, syndrome de malabsorption, douleurs abdominales… • Diagnostic : immunohistochimie sur les biopsies duodénales mettant en évidence une population clonale de lymphocytes T CD_3+/CD_8-. • Pronostic : mauvais car risque élevé d'évolution vers le lymphome. • Bilan morphologique exhaustif indiqué : endoscopies digestives, TDM, TEP Maladie cœliaque → Sprue réfractaire → Lymphome ; Maladie cœliaque → Lymphome 4) Autres complications : • Le risque d'accident cardiovasculaire est multiplié par deux • Le risque de thrombose veineuse profonde est également augmenté

6.4. Autres causes de malabsorption

6.4.1. Insuffisance pancréatique exocrine

Se voit essentiellement au cours des **pancréatites chroniques** (cf. p. 411).
Elle survient en général 8 à 15 ans après le début de la maladie.
Elle aboutit à une carence en enzymes pancréatiques dont la plus grave est la carence en lipase => **maldigestion lipidique ++**, plus grave de conséquence que la maldigestion protéique.
On considère classiquement qu'une stéatorrhée n'apparaît que lorsque 90 % de la capacité sécrétoire pancréatique a disparu.

CLINIQUE	• Diarrhée faite de selles peu nombreuses, mais abondantes et graisseuses, associée à une perte de poids +/- importante. • Il faut savoir qu'il existe une corrélation inverse entre les douleurs pancréatiques et l'IPE.
DIAGNOSTIC	• Histoire clinique +++ : la pancréatite chronique est le plus souvent déjà connue depuis plusieurs années au moment de l'apparition des signes d'IPE. • Imagerie pancréatique et/ou examens des selles parfois nécessaires (élastase fécale ++).

Son traitement est développé p. 427.

6.4.2. Maladie de Whipple

Due à une infection par une bactérie très difficilement cultivable nommée *Tropheryma whipplei*.
Contamination environnementale probable.
Maladie **très rare**, touchant l'homme (sex ratio = 9/1). Age moyen au diagnostic = 50 ans.

CLINIQUE	**Clinique = triade symptomatique classique à connaître :** • **Signes digestifs : diarrhée avec malabsorption** et perte de poids, douleurs abdominales. • **Poly-arthralgies.** • **Fièvre.** Cette triade n'est pas toujours complète et/ou d'autres signes peuvent être associés : adénopathies, hyperpigmentation cutanée… **Une atteinte neurologique et/ou oculaire est de mauvais pronostic +++.**
DIAGNOSTIC	• **Endoscopie digestive haute pour réalisation de biopsies multiples (> 10) duodénales et si possible jéjunales.** • Envoi des biopsies en anatomopathologie pour étude histologique (formol), ultrastructurale (ME) et **bactériologique (PCR).** • **La présence en microscopie optique d'un infiltrat tissulaire par des macrophages spumeux PAS+ est caractéristique.**
TRAITEMENT	**Antibiothérapie prolongée (18 mois) par doxycycline** (Vibramycine®). supplémentation nutritionnelle et correction d'éventuelles carences. surveillance prolongée des rechutes qui ne sont pas rares.

VII. DIARRHEES CHRONIQUES SANS MALABSORPTION

Ce sont les **diarrhées hydro-électrolytiques**. Elles sont classées suivant leur mécanisme (motrice, osmotiques, sécrétoires, volumogéniques…).

7.1. Diarrhées motrices

Définies par une accélération du transit intestinal et surtout colique.
Très fréquentes +++.

CLINIQUE	• Selles nombreuses mais relativement peu abondantes. • Caractère impérieux ++. • Emissions matinales et postprandiales. • Présence d'aliments non digérés dans les selles (= lientérie), souvent ingérés le jour même. • Amélioration nette voire spectaculaire par les ralentisseurs du transit, et disparition avec l'épreuve de jeûne.
DIAGNOSTIC	• **Temps de transit oro-fécal** au rouge carmin (cf. supra)
ETIOLOGIES	**Endocriniennes :** • **Hyperthyroïdie**, d'où un dosage de la TSH us systématique devant toute diarrhée chronique. • **Carcinome médullaire de la thyroïde** (cf. QS) : développé à partir des cellules C de la thyroïde ; aide au diagnostic par le dosage sanguin de la thyrocalcitonine qui est élevée. • **Syndrome carcinoïde** : diarrhée motrice liée à l'hypersécrétion de sérotonine ; signes associés = flushes, hépatomégalie tumorale ++, et parfois une insuffisance cardiaque droite liée à une atteinte de la valve tricuspide. **Neurologiques :** • **Syndrome dysautonomique : diabète et amylose +++.** • ATCD de vagotomie ou de sympathectomie. **Troubles fonctionnels intestinaux** +++ : diagnostic d'élimination, mais sont à l'origine d'environ 80 % des cas de diarrhée motrice.

7.2. Diarrhées osmotiques

Dues à l'ingestion, volontaire ou involontaire, de solutés de faible poids moléculaire non absorbables par l'intestin grêle, et donc osmotiquement actifs :

- Appel d'eau et d'électrolytes dans le grêle puis dans le colon.
- +/- si le soluté est fermentescible par les bactéries coliques = borborygmes et flatulences, météorisme abdominal… en rapport avec cette fermentation colique.

La non-absorption du soluté peut être :

- **Physiologique** = soluté naturellement non absorbable : lactulose, sorbitol, polyéthylène glycol (PEG), magnésium…
- **Pathologique** = soluté non absorbable car déficit enzymatique : déficit en lactase, déficit en saccharase-isomaltase.

Le diagnostic est posé grâce à :

- **Interrogatoire +++.**
- Ionogramme fécal pour calcul du **trou osmotique** des selles (cf. Supra).
- +/- recherche de laxatifs dans les selles.

7.3. Diarrhées sécrétoires

On peut les classer selon l'aspect de l'intestin en endoscopie.

7.3.1. Diarrhée sécrétoires sans lésions intestinales macroscopiques

Dues à une augmentation de la sécrétion et/ou une diminution de l'absorption d'eau et d'électrolytes au niveau du grêle et du colon.

Remarque : elles peuvent être associées à un syndrome de gastro-entéropathie exsudative.

CLINIQUE	• Diarrhée abondante (> 500 gr/24 heures). • Résistante à l'épreuve de jeûne. • **Hypokaliémie** +++, acidose métabolique, insuffisance rénale fonctionnelle. • Trou osmotique des selles normal.
ETIOLOGIES	• **Colites microscopiques** (cf. encadré). • Médicamenteuses : laxatifs irritants, colchicine, biguanides… • Infectieuses : lambliase, cryptosporidies et microsporidies chez l'immunodéprimé. • Tumorale = le VIPome (tumeur endocrine du pancréas, très très rare).

Les colites microscopiques :

Définies par l'association :

- **D'une diarrhée chronique.**
- **D'un colon endoscopiquement – et donc macroscopiquement – normal.**
- **D'une inflammation chronique de la muqueuse colique en histologie.**

Incidence comparable à celle des MICI.
Touche préférentiellement la femme d'âge mûr.
Terrain auto-immun (association statistique à la maladie cœliaque et/ou une gastrite lymphocytaire).
Rôle des facteurs environnementaux, notamment médicamenteux.
Clinique = diarrhée chronique, de type sécrétoire.
Endoscopie : normale, d'où la nécessité de procéder à des biopsies coliques systématiques étagées (au moins 8) dans toute coloscopie faite pour bilan de diarrhée chronique.
Histologie : il existe 2 types de colite microscopique :

- **Colite lymphocytaire** = augmentation du nombre de lymphocytes intra-épithéliaux.
- **Colite collagène** = épaississement de la bande collagène sous-épithéliale.

Évolution bénigne, avec parfois rémissions spontanées.
Traitement :

- Arrêt d'un éventuel médicament responsable ou coresponsable.
- Traitement symptomatique.
- Budésonide (Entocort® ou Rafton®) en 1ère intention en cas d'échec des mesures précédentes.

7.3.2. Diarrhée sécrétoires avec lésions intestinales macroscopiques

Elles correspondent en fait à un ou plusieurs mécanismes de diarrhée chronique : sécrétoire, motrice, part variable de malabsorption, exsudation fréquente... Nous les avons classées ici mais elles pourraient être mises ailleurs et à la limite, peu importe le mécanisme puisqu'elles sont facilement diagnostiquées à l'issue des examens endoscopiques et d'imagerie.

INFLAM-MATOIRES	• **MICI ++++.** • Entérocolite radique, médicamenteuse, infectieuse chez le sujet immunodéprimé.
TUMORALES	• **Tumeur villeuse rectale ou sigmoïdienne +++.** • Cancer colorectal.

7.4. Diarrhée volumogénique

Dues à une « inondation » de l'intestin par les sécrétions digestives hautes (estomac + pancréas). **Se rencontre essentiellement au cours du syndrome de Zollinger-Ellison** (cf. p. 188).

7.5. Autres causes

- **Entéropathies exsudatives** : cf. infra.
- Diarrhée par malabsorption des sels biliaires : en cas de résection iléale anatomique ou fonctionnelle (maladie iléale), il existe une diarrhée en rapport avec l'effet sécrétoire et moteur sur le colon des sels biliaires malabsorbés (cf. supra).
- **Diarrhée des troubles fonctionnels intestinaux** : cf. p. 90

VIII. ENTEROPATHIES EXSUDATIVES

Il s'agit d'un syndrome défini par une **exagération des pertes digestives de protéines plasmatiques** ; il est différent des syndromes de malabsorptions mais peut cependant y être associé. En fait, l'entéropathie exsudative est le plus souvent satellite d'autres maladies qui en sont la cause, mais est elle-même cliniquement latente. Parfois elle est au 1er plan...

8.1. Diagnostic

CLINIQUE	• Souvent asymptomatique ou pauci-symptomatique. • **Tableau complet = rétention hydro-sodée, avec œdèmes des membres inférieurs** à type de lymphœdèmes, voire tableau d'anasarque
BIOLOGIE	• **Hypoalbuminémie et hypogammaglobulinémie ++++.** • Parfois lymphopénie. • Tests d'absorption (D-xylose...) normaux sauf si l'entéropathie est associée à un syndrome de malabsorption.

Diagnostic est posé par la clairance fécale de l'α1-antitrypsine qui est élevée +++.

8.2. Causes d'entéropathies exsudatives

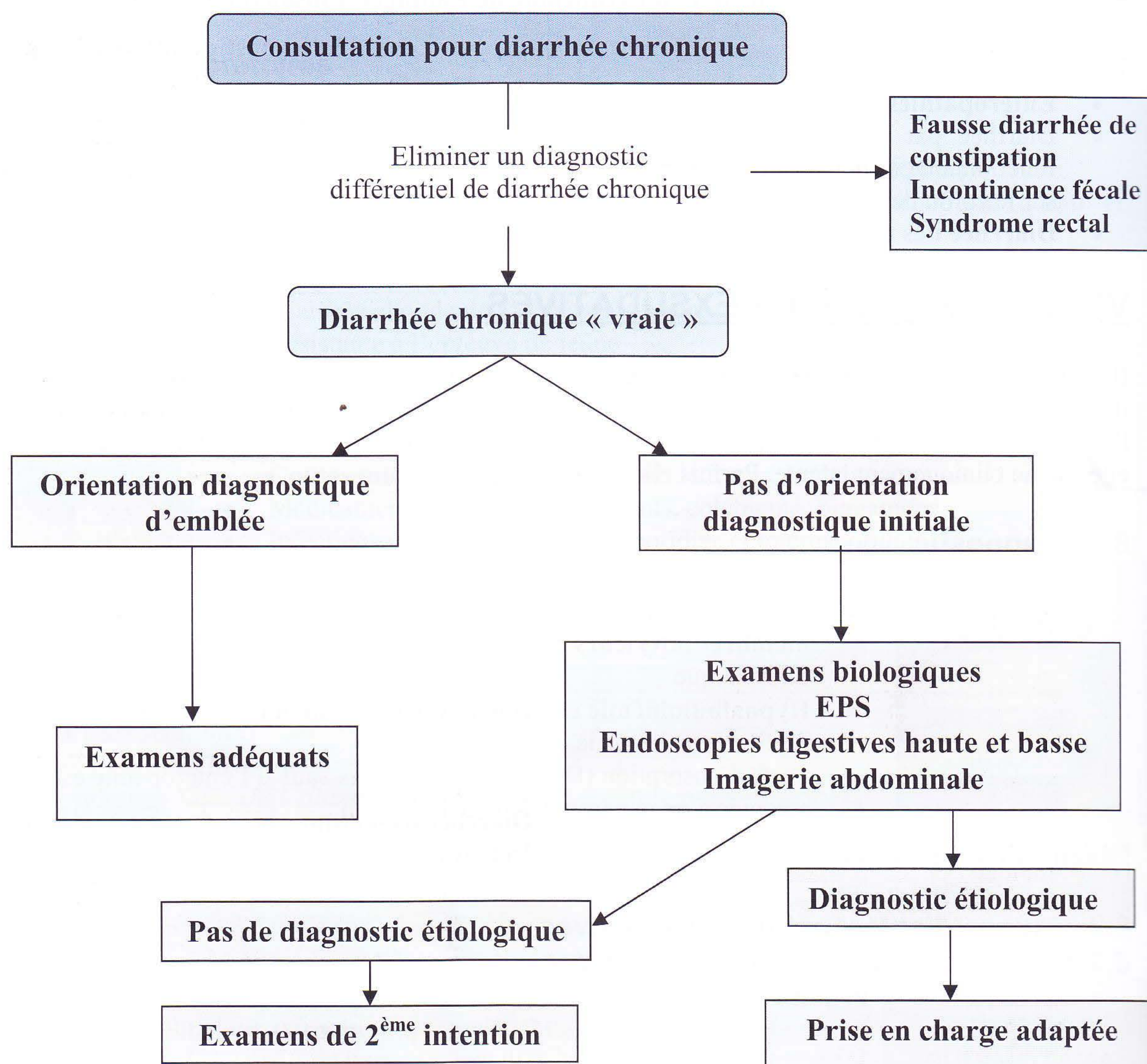
8.2.1. Obstacle au drainage lymphatique

OBSTACLE ANATOMIQUE SUR LES VAISSEAUX LYMPHATIQUES	**Primitif** : • Lymphangiectasies intestinales primitives (= maladie de Waldmann) **Secondaire** : • Compression tumorale, • Lymphome, tuberculose, • Fibrose rétropéritonéale
HYPERPRESSION VEINEUSE CENTRALE	Péricardite constrictive Insuffisance cardiaque droite Thrombose de la veine cave inférieure

8.2.2. Rupture de la barrière épithéliale

SANS EROSION ET ULCERATION MUQUEUSE	• Maladie de Ménétrier +++ (on parle alors de gastro-entéropathie exsudative) • Maladie cœliaque • Colonisation bactérienne chronique du grêle • Maladies de système • Parasitoses
AVEC EROSION ET ULCERATIONS MUQUEUSES	• Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique • Grêle radique • Lésions tumorales ulcérées du tube digestif

IX. PRISE EN CHARGE GLOBALE D'UNE DIARRHEE CHRONIQUE



Références/Conférence de consensus :

- Thomas PD, Forbes A, Green J, *et al* (2003) Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea, 2nd edition. Gut 52 (suppl 5): v1-15.
- Spiller R. Chronic diarrhoea. *Gut* 2007;56 (12):1756-7.
- Headstrom PD, Surawicz CM.Chronic diarrhea. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3(8) : 734-7.

FICHE FLASH : Diarrhée Chronique

Poids des selles > 300 gr/24 h pendant plus de 4 semaines
ou
Augmentation de la fréquence et/ou de l'abondance des selles et/ou selles liquides/molles

Interrogatoire :
Terrain, Antécédents
Caractéristiques de la diarrhée
Signes associés, digestifs, extra-digestifs et généraux

Examen clinique :
Général
« Digestif » et Extra-digestif
Recherche d'un syndrome de malabsorption

3 diagnostics différentiels à éliminer :
1/fausse diarrhée du constipé
2/incontinence fécale
3/syndrome rectal

Absence d'orientation étiologique

Examens biologiques :
NFS-plaquettes, TP, CRP, ionogramme sanguin, calcémie, glycémie à jeun, urée, créatinine, albumine, électrophorèse des protides, ferritine, TSH us, Mg, cholestérol, sérologies VIH 1 et 2, Ac anti-transglutaminases
Examen parasitologique des selles
Endoscopie digestive haute, avec biopsies duodénales **et coloscopie totale avec iléoscopie, et biopsies coliques étagées**
+/- examens d'imagerie abdominale

+/-

Orientation étiologique

Examens des selles
Tests fonctionnels
Examens morphologiques
Dosages hormonaux

Syndrome de malabsorption :
Maladie cœliaque
Insuffisance pancréatique exocrine
Pullulation microbienne du grêle
Parasitose
Maladie de Crohn
Grêle court/radique
Maladie de Whipple
Anomalies lymphatiques primitives ou secondaires

Pas de syndrome de malabsorption :
Diarrhée motrice : causes endocriniennes, neurologiques et TFI +++
Diarrhée osmotique : prise de laxatifs, déficit en lactase…
Diarrhée sécrétoire, avec ou sans lésion macroscopique : colites microscopiques et MICI ++
Diarrhée volumogénique : Zollinger-Ellison
Entéropathie exsudative

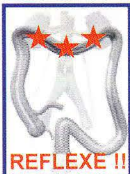
Les zéros à la question :
- Poids du malade et dans le doute, poids des selles/24 h
- Toujours effectuer un examen proctologique
- Toujours rechercher un syndrome de malabsorption clinico-biologique
- Toujours éliminer un diagnostic différentiel : fausse diarrhée du constipé, incontinence fécale, syndrome rectal
- Toujours penser à la TSH us
- Endoscopies digestives haute et basse avec biopsies en 1ère intention
- Bien connaître la maladie cœliaque
- Les TFI sont la 1ère cause de diarrhée motrice, mais restent un diagnostic d'élimination

N°308 : DYSPHAGIE

Devant une dysphagie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et Justifier les examens complémentaires pertinents

INTRODUCTION

La dysphagie est une **sensation de blocage** ou de gêne ressentie lors du passage des aliments dans l'œsophage. Elle est liée le plus souvent à une **lésion de l'œsophage**, masse sténosant la lumière ou lésions de la muqueuse œsophagienne sans sténose. Elle est plus rarement secondaire à une maladie de la motricité œsophagienne qui gêne la progression des aliments dans l'œsophage.
Devant une dysphagie, il faut toujours craindre un **cancer de l'œsophage.**



La réalisation d'une endoscopie œso-gastro-duodénale doit être systématique devant toute dysphagie.

SYNOPSIS

*La dysphagie est définie par une sensation de blocage ou de gêne (accrochage) du bol alimentaire. Dans ce chapitre nous développerons la conduite à tenir devant une dysphagie œsophagienne. Il faudra donc dans un 1er temps la différencier des dysphagies d'origine oro-pharyngée, notamment par l'interrogatoire. Comme dans toute question d'orientation diagnostique, un diagnostic étiologique peut être évoqué dès l'interrogatoire et l'examen clinique. Néanmoins, la principale crainte étant le cancer de l'œsophage, il faut toujours réaliser une **endoscopie œso-gastro-duodénale qui est l'examen complémentaire systématique et de première intention dans le bilan d'une dysphagie.***

Elle permet de diagnostiquer les causes les plus fréquentes de dysphagie :
- *Tumeur sténosante*
- *Sténose non tumorale de l'œsophage, la plus fréquente étant la sténose peptique*
- *Lésions de la muqueuse œsophagienne non sténosantes : œsophagite peptique sévère, œsophagite infectieuse.*

Lorsque l'endoscopie œso-gastro-duodénale est normale, il faut évoquer un trouble de la motricité œsophagienne. Le diagnostic repose alors sur la ***manométrie œsophagienne****. On distingue alors :*
- *Les troubles moteurs de l'œsophage primitifs, le plus fréquent étant l'achalasie*
- *Les troubles moteurs secondaires, maladie de système ou cancer.*

I. DEFINITION ET DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

La dysphagie d'origine **œsophagienne** doit être distinguée de la dysphagie **d'origine oro-pharyngée**. Pour faire la distinction, il faut retenir que la dysphagie d'origine œsophagienne suit la déglutition volontaire normale, alors que la dysphagie oro-pharyngée survient pendant la phase de déglutition volontaire.

Le siège de la dysphagie peut aussi aider : dans la dysphagie d'origine œsophagienne, la sensation de blocage ou de gêne est rétrosternale, alors que dans la dysphagie oro-pharyngée, elle est de siège cervical.

DYSPHAGIE ORO-PHARYNGEE	DYSPHAGIE ŒSOPHAGIENNE
• **Pendant** la phase de déglutition volontaire • Siège **cervical haut** • **Signes d'accompagnement** fréquents : fausses routes nasales et/ou trachéales, déglutitions répétées	• **Après** la phase de déglutition volontaire • Siège **rétrosternal** • Pas de fausses routes nasales ni de déglutitions répétées

CAUSES MEDICALES DE DYSPHAGIE	
CAUSE ORL	• Cancer des voies aéro-digestives supérieures • Angine, phlegmon amygdalien • Epiglottite
CAUSE NEUROLOGIQUE	• Accident vasculaire cérébral • Maladies neurologiques dégénératives – Sclérose en plaques – Sclérose latérale amyotrophique – Maladie de Parkinson • Polyradiculonévrite aiguë de Guillain-Barré • Maladies neuromusculaires – Myasthénie (cf. QS) – Myosites (cf . syndrome myogène)
AUTRE	• Corps étrangers dans la sphère ORL • Cause psychiatrique : *« globus hystericus »*



Angine érythémateuse avec purpura sur le voile du palais
Avec l'aimable autorisation du Dr. Cohen

II. CLINIQUE

2.1. Interrogatoire

TERRAIN	• Intoxication **alcoolo-tabagique** • **Immunodépression** • Antécédents de **radiothérapie** cervicale ou thoracique • Antécédents d'ingestion de **caustiques** (même ancienne) • **Maladie générale :** diabète, sclérodermie… • Antécédent de cancer
ANAMNESE	• **Evolution** de la dysphagie – Continue, avec aggravation progressive – Intermittente, avec épisodes de blocage séparés par des périodes sans dysphagie • **Caractère** – **Elective** pour les solides – Survenant aussi bien pour les solides que pour les liquides – **Paradoxale**, plus marquée pour les liquides • **Circonstances de survenue** – Brutalement – Après ingestion de corps étranger – Aggravation progressive
SYMPTOMES ŒSOPHAGIENS ASSOCIES	• Signes de **reflux gastro-œsophagien** • Odynophagie (= dysphagie douloureuse) • Fausses routes • Régurgitations • Douleurs thoraciques • Hoquet • Hypersialorrhée

2.2. Examen clinique

SIGNES GENERAUX	• Altération de l'état général : **poids + + +** • Signes de déshydratation • Signes de dénutrition
SIGNES PHYSIQUES	• Adénopathies cervicales et sus-claviculaires • Tuméfaction cervicale • Ascite • Toucher rectal : recherche d'une masse, d'un nodule suspect de carcinose péritonéale • Hépatomégalie tumorale • Candidose buccale

III. EXAMENS COMPLEMENTAIRES



Tout patient ayant une dysphagie doit avoir une endoscopie œso-gastro-duodénale. Elle doit toujours être réalisée en première intention sauf en cas de suspicion clinique forte de diverticule de Zenker

En effet, l'endoscopie œso-gastro-duodénale permet de faire le diagnostic des causes les plus fréquentes de dysphagie, et surtout de rechercher un **cancer de l'œsophage**.

Le transit œso-gastro-duodénal, l'écho-endoscopie digestive haute et le scanner thoraco-abdominal sont utiles dans certaines situations et ne sont pas réalisés de manière systématique.
La manométrie œsophagienne est toujours un examen de deuxième intention, réalisé si l'endoscopie œso-gastro-duodénale est normale ou ne retrouve que des arguments indirects pour un trouble moteur œsophagien.

ENDOSCOPIE ŒSO-GASTRO-DUODENALE : **TOUJOURS + + +**	**Définition** : examen endoscopique de l'œsophage, de l'estomac et du duodénum jusqu'en D2 Permet de rechercher une **lésion de l'œsophage** et de réaliser des **biopsies** **Conditions de réalisation :** • Patient à jeun depuis 6 heures • Consultation d'anesthésie préalable si l'examen est réalisé sous AG (non systématique) • Si patient sous AVK : INR récent • **Pas d'arrêt préalable des antiagrégants** plaquettaires si ceux-ci sont indispensables • Information préalable du patient sur le déroulement de l'examen **Biopsies systématiques de toute lésion et biopsies systématiques œsophagiennes étagées pour rechercher une œsophagite à éosinophiles (cf infra)**
TRANSIT ŒSO-GASTRO-DUODENAL	N'est pas réalisé systématiquement Si **sténose** œsophagienne (tumorale ou non), non franchie par l'endoscope : permet de préciser la hauteur de la sténose
SCANNER THORACO-ABDOMINAL ET ECHO-ENDOSCOPIE HAUTE	Ne sont pas réalisés systématiquement Si aspect de **compression extrinsèque** de l'œsophage en endoscopie : permettent de rechercher une lésion pulmonaire ou médiastinale comprimant l'œsophage
MANOMETRIE ŒSOPHAGIENNE	Toujours en **deuxième intention**, après l'endoscopie œso-gastro-duodénale Recherche un **trouble moteur œsophagien** **Principe :** • Patient à jeun • Introduction par le nez d'une sonde comportant des cathéters perfusés à l'eau, la sonde étant ensuite placée dans l'œsophage • Lors de la déglutition, les ondes de propagation œsophagienne entraînent une résistance à l'écoulement de l'eau dans les cathéters, donc une augmentation de pression → ces pressions sont transmises à un capteur externe • Au cours de l'examen, le patient effectue des déglutitions de 5 mL d'eau • L'examen permet de mesurer – La pression de repos et de relaxation du sphincter inférieur de l'œsophage – Le **péristaltisme œsophagien** (amplitude, propagation, durée des ondes de contraction œsophagienne) • L'examen dure quelques dizaines de minutes

IV. CAUSES DE DYSPHAGIE

Les causes de dysphagie sont divisées en deux grands cadres :

1. Les dysphagies liées à une lésion de l'œsophage, dites **dysphagies lésionnelles ou organiques**, parmi lesquelles on retrouve :
   - Dysphagie liée à une sténose œsophagienne tumorale

- Dysphagie liée à une sténose œsophagienne non tumorale
- Dysphagie liée à une œsophagite non sténosante
- Anomalies anatomiques de l'œsophage : diverticules et anneaux œsophagiens

2. Les dysphagies liées à un trouble moteur de l'œsophage primitif ou secondaire, dites **dysphagies non lésionnelles ou fonctionnelles.**

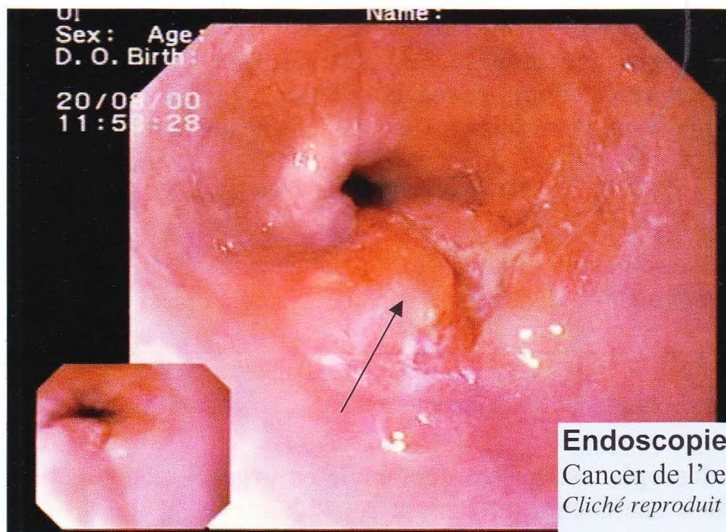
4.1. Causes de dysphagie lésionnelle ou organique

Il s'agit des **sténoses tumorales** (cancer de l'œsophage ++), des sténoses non tumorales de l'œsophage (sténose caustique, peptique, radique...) et des œsophagites non sténosantes, notamment infectieuses et à éosinophiles.
Les dysphagies d'origine lésionnelle sont généralement d'aggravation progressive, aux solides puis aux liquides, et s'accompagnent souvent d'une altération de l'état général, surtout si elles sont d'origine tumorale.

A part : la dysphagie liée aux diverticules œsophagiens, dont le plus fréquent (à connaître), est le diverticule de Zenker.

4.1.1. Sténoses tumorales

CANCER DE L'ŒSOPHAGE	Cf. question spécifique « cancer de l'œsophage » (p. 48) Deux types histologiques principaux : • **Carcinome épidermoïde** sur terrain alcoolo-tabagique • **Adénocarcinome** sur endobrachyœsophage **Altération de l'état général + +** avec amaigrissement Dysphagie rapidement **progressive**, aux solides puis aux liquides Diagnostic par **endoscopie œso-gastro-duodénale** avec **biopsies** Si sténose infranchissable, demander un TOGD qui montre typiquement une sténose excentrée, irrégulière
CANCER DU CARDIA	Cf. question spécifique « cancer de l'œsophage » (p. 48) Cancer situé à la jonction œso-gastrique Type histologique : **adénocarcinome** **Altération de l'état général + +** avec amaigrissement Dysphagie rapidement **progressive**, aux solides puis aux liquides Diagnostic par **endoscopie œso-gastro-duodénale** avec **biopsies**
COMPRESSION TUMORALE EXTRINSEQUE DE L'ŒSOPHAGE	Compression de l'œsophage par une **tumeur pulmonaire ou médiastinale** Cause : • Cancer du poumon • Médiastinite néoplasique (sein + +) • Adénopathies tumorales (lymphome, métastases) Endoscopie œso-gastro-duodénale : aspect de **compression** extrinsèque de l'œsophage avec **muqueuse œsophagienne normale ; les biopsies sont généralement négatives** (quand elles sont faites) Diagnostic par **scanner** thoraco-abdominal et/ou **écho-endoscopie digestive** haute



Endoscopie haute :
Cancer de l'œsophage
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Kouroche Vahedi

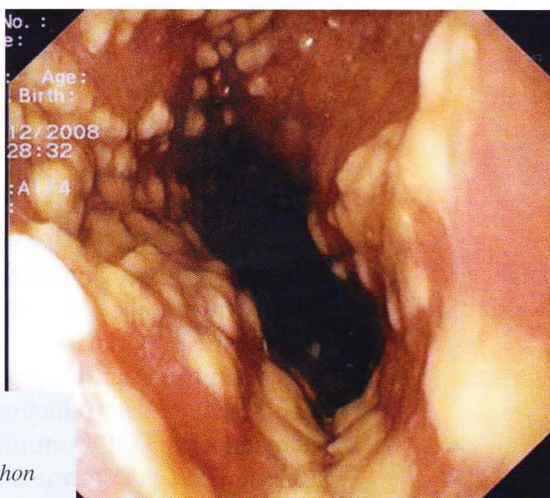
4.1.2. Sténoses non tumorales

STENOSE PEPTIQUE	Cf. question « reflux gastro-œsophagien » (p. 62) Complique un **reflux gastro-œsophagien** avec œsophagite sévère **Clinique** : • Antécédent de RGO ou symptomatologie de RGO • Dysphagie progressive • Amaigrissement très modéré Diagnostic par **endoscopie œso-gastro-duodénale** qui retrouve une sténose œsophagienne d'allure bénigne, centrée et permet de réaliser des **biopsies** ++ (systématiques pour éliminer de principe un cancer)
STENOSE CAUSTIQUE	Complique une **œsophagite caustique** (cf. infra) Survient **2 à 12 semaines** après l'ingestion du caustique Valeur du contexte + + (anamnèse) Complication : **cancer de l'œsophage**, plusieurs dizaines d'années après l'ingestion du caustique Diagnostic par **endoscopie œso-gastro-duodénale** qui retrouve la sténose œsophagienne et permet de réaliser des **biopsies** ++ (systématiques pour rechercher un cancer)
STENOSE RADIQUE	Survient **plusieurs mois ou années après une radiothérapie cervicale ou thoracique** Valeur du contexte + + Diagnostic par endoscopie œso-gastro-duodénale qui retrouve la sténose œsophagienne et permet de réaliser des biopsies ++ (systématiques pour rechercher un cancer, notamment radio-induit)

STENOSE POST-CHIRURGICALE	Deux causes principales : • **Sténose anastomotique** (anastomose œso-gastrique ou œso-jéjunale après œsophagectomie ou gastrectomie) • dysphagie après intervention de **Nissen** (pas réellement liée à une sténose, cf. RGO, p.72) Valeur du contexte +++ Diagnostic par **endoscopie œso-gastro-duodénale**, qui met en évidence la sténose au niveau de l'anastomose, et permet de réaliser des **biopsies** (systématiques)
CORPS ETRANGER	Impaction d'un corps étranger, le plus souvent alimentaire, dans l'œsophage Peut révéler une sténose œsophagienne sous jacente +++ **C'est une urgence = endoscopie œso-gastro-duodénale en urgence** pour ablation du corps étranger, recherche d'une éventuelle sténose sous-jacente avec biopsies le cas échéant

4.1.3. Œsophagite non sténosante

ŒSOPHAGITE PEPTIQUE	Complique un **reflux gastro-œsophagien** Seules les œsophagites **sévères,** définies par une perte de substance circonférentielle, entraînent une dysphagie. Diagnostic par endoscopie œso-gastro-duodénale **Endoscopie haute :** Œsophagite sévère stade III de Savary Miller avec ulcérations confluentes *Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Kouroche Vahedi*
ŒSOPHAGITE MEDICAMENTEUSE	Ulcération œsophagienne secondaire au contact prolongé d'un médicament avec la muqueuse. Favorisée par la prise du médicament couché, ou sans eau. Les principaux médicaments en cause sont : • Tétracyclines • Biphosphonates • AINS • Chlorure de potassium Valeur de l'anamnèse +++ Diagnostic par **endoscopie œso-gastro-duodénale** : retrouve une ulcération suspendue de l'œsophage. Des biopsies systématiques sont réalisées, pour éliminer une autre cause d'ulcération œsophagienne (cancer).
ŒSOPHAGITE A EOSINOPHILES	Terrain : enfant, adulte jeune, **ATCD d'asthme et d'allergies** Clinique : dysphagie, épisodes d'impaction alimentaire, état général conservé Endoscopie œso-gastro-duodénale : œsophage parfois normal, aspect de sténoses annulaires étagées (aspect « pseudo-trachéal »), fissures, ulcérations Diagnostic positif par les biopsies : infiltration de l'épithélium œsophagien par des polynucléaires éosinophiles. Toujours réaliser des **biopsies œsophagiennes étagées** devant une dyspahgie même si la muqueuse œsophagienne parait normale Traitement par corticoïdes inhalés, qui sont à déglutir ici, et par IPP

ŒSOPHAGITE INFECTIEUSE	3 agents infectieux sont le plus souvent en cause : • *Candida albicans* • Cytomégalovirus • *Herpes simplex virus* Terrain : immunodépression + + • Séropositivité VIH • Diabète • Corticothérapie au long cours, traitement par immuno-suppresseurs, chimiothérapie Clinique : • Œsophagite à *Candida* : candidose buccale souvent associée • Œsophagite à CMV ou HSV : dysphagie douloureuse Diagnostic par **endoscopie œso-gastro-duodénale** : retrouve des lésions muqueuses évocatrices de candidose (dépôts blanchâtres) ou des ulcérations œsophagiennes évoquant une cause virale. Permet des prélèvements pour examen mycologique et virologique, et des biopsies pour examen anatomopathologique (peuvent retrouver des inclusions à CMV)  **Endoscopie haute :** Candidose œsophagienne *Avec l'aimable autorisation du Dr. Charachon*

4.1.4. Œsophagite caustique

Survient après ingestion d'un acide fort ou d'une base forte.
L'ingestion du caustique peut être :

- Accidentelle, notamment chez l'enfant
- Volontaire : tentative de suicide, surtout chez l'adulte

Le caustique peut entraîner des brûlures oro-pharyngées, œsophagiennes et gastriques.
Les brûlures sont le plus souvent occasionnées par les bases fortes type Destop®. Elles portent le plus souvent sur l'œsophage et l'estomac, la contraction pylorique réflexe limitant l'extension au duodénum. Les vomissements peuvent entraîner des lésions trachéo-bronchiques.

L'ingestion de caustiques est une **urgence thérapeutique**. Les lésions d'œsophagite caustique peuvent se compliquer :

- De fistules
- De perforation œsophagienne avec médiastinite
- D'hémorragie.

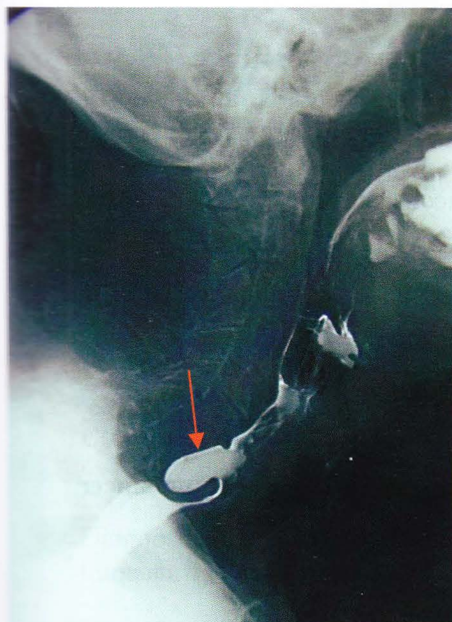
La prise en charge est **médico-chirurgicale**. Elle associe :

- Les mesures de réanimation habituelles
- La recherche systématique d'un emphysème cervical sous-cutané : signe de perforation œsophagienne
- Un examen ORL pour évaluer les lésions oro-pharyngées, sans parallélisme avec la gravité des lésions œsophagiennes

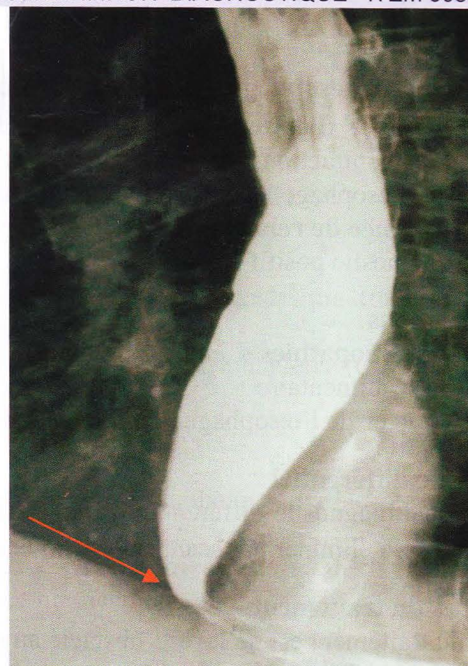
- Une endoscopie œso-gastro-duodénale entre H+4 et H+6, qui évalue la gravité des lésions œsophagiennes, allant de l'érythème à la nécrose = valeur pronostique +++
- Un traitement chirurgical (œsophagectomie avec œsophagostomie cervicale et gastrostomie) ou conservateur (nutrition artificielle par jéjunostomie) selon l'intensité des lésions endoscopiques
- En cas d'ingestion volontaire, il ne faut pas oublier la prise en charge psychiatrique avant la sortie du patient.
- En cas d'œsophagectomie, une plastie colique est possible à distance pour rétablir la continuité digestive.

4.1.5. Diverticules et anneaux œsophagiens

DIVERTICULE DE ZENKER	**Diverticule de l'hypo-pharynx postérieur,** situé au niveau du muscle crico-pharyngien (≈ sphincter supérieur de l'œsophage) La pathogénie implique une hypertonie du muscle crico-pharyngien Le diverticule peut se remplir de résidus alimentaires et vient alors comprimer l'œsophage, induisant une dysphagie. Il s'agit donc d'une compression extrinsèque. Terrain : **sujet âgé ++** **Clinique** : • Dysphagie de siège cervical • Régurgitation, toux liées à la stase alimentaire dans le diverticule • Risque de pneumopathie d'inhalation • Parfois perception d'une tuméfaction cervicale avec borborygmes, correspondant au diverticule rempli d'aliments **Diagnostic** : Endoscopie œso-gastro-duodénale **dangereuse** ++ : risque de perforation du diverticule au moment de l'introduction de l'endoscope dans la bouche œsophagienne Demander un **TOGD** en 1ère intention en cas de suspicion diagnostique ++ : visualise le diverticule sous la forme d'une image d'addition du tiers supérieur de l'œsophage **Principes du traitement** : chirurgical ++ : résection du diverticule associé à une section du muscle crico-pharyngien **OU** de plus en plus souvent : traitement endoscopique = résection du septum séparant le diverticule et l'œsophage
AUTRES DIVERTICULES ŒSOPHAGIENS	**2 mécanismes :** le plus souvent : diverticules liés à une hyperpression luminale secondaire à des troubles moteurs œsophagiens plus rarement : diverticules «de traction » par attraction de la muqueuse par une pathologie médiastinale inflammatoire (tuberculose ganglionnaire médiastinale ++) Diagnostic par endoscopie œso-gastro-duodénale et le transit.
ANNEAU DE SCHATZKI	Repli muqueux du tiers inférieur de l'œsophage, en amont d'une hernie hiatale, à la jonction muqueuse glandulaire – muqueuse malpighienne Entraîne un rétrécissement de la lumière œsophagienne Probablement secondaire au RGO Diagnostic par endoscopie œso-gastro-duodénale



TODG :
Diverticule œsophagien de Zenker



TODG :
Dilatation de l'œsophage typique d'une achalasie
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Leconte

4.2. Causes de dysphagie non lésionnelle ou fonctionnelle

Il s'agit des troubles moteurs œsophagiens. Classiquement, la dysphagie est paradoxale, présente pour les liquides mais pas pour les solides (en fait, ce n'est pas toujours le cas). L'altération de l'état général est modérée ou absente.
L'endoscopie œso-gastro-duodénale est en règle normale et le diagnostic repose sur la **manométrie œsophagienne**.
Les troubles moteurs œsophagiens peuvent être primitifs, le principal étant **l'achalasie**, ou secondaires.

4.2.1. Troubles moteurs primitifs de l'œsophage

Ils regroupent souvent les symptômes suivants : dysphagie, douleurs thoraciques rétro-sternales, régurgitations et pyrosis. L'achalasie est le trouble le plus fréquent.

4.2.1.1. Achalasie

Synonyme : méga-œsophage idiopathique qui est en fait la conséquence anatomique du trouble.

PHYSIO-PATHOLOGIE	Maladie de **cause inconnue,** caractérisée par une perte des **ganglions nerveux** de l'œsophage, entraînant : • La **perte du péristaltisme œsophagien** • Et l'absence de relaxation du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO)
CLINIQUE	Dysphagie **intermittente** initialement, parfois paradoxale, c'est-à-dire prédominant pour les liquides Signes associés : **douleurs** thoraciques, **régurgitations** Amaigrissement souvent **modéré**
DIAGNOSTIC	L'**endoscopie œso-gastro-duodénale** est en règle **normale**. En fait, elle retrouve souvent des signes évocateurs d'achalasie : ressaut ressenti au passage du cardia par l'endoscope, absence de contractions œsophagiennes visualisées, dilatation du corps de l'œsophage avec stase alimentaire dans les formes évoluées.

Le **transit œso-gastro-duodénal** est souvent évocateur avec une dilatation du corps de l'œsophage associée à un rétrécissement harmonieux de son extrémité inférieure en bec d'oiseau.

La **manométrie œsophagienne permet le diagnostic :**

- **Absence d'ondes péristaltiques propagées**, signe constant et indispensable au diagnostic (des contractions œsophagiennes sont possibles, mais elles ne sont jamais propagées au reste de l'œsophage)
- **Absence de relaxation du SIO** en réponse aux déglutitions, inconstante et donc facultative au diagnostic positif

Complications

- **Pneumopathies** d'inhalation lorsque l'achalasie est évoluée et que l'œsophage est dilaté avec stase alimentaire
- **Cancer** de l'œsophage (carcinome épidermoïde)

Diagnostic différentiel

Le principal diagnostic différentiel d'une achalasie primitive est **l'achalasie secondaire à un cancer** (cf. infra) → à éliminer par scanner et écho-endoscopie digestive haute

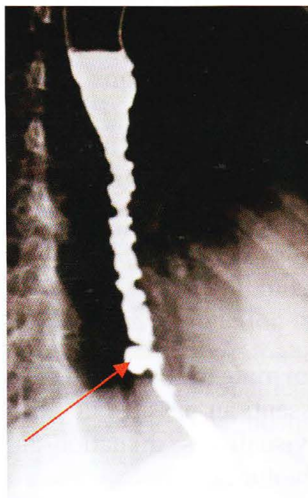
Principes du traitement

Le but du traitement est de lever l'obstacle au niveau du sphincter inférieur de l'œsophage.
Deux options thérapeutiques :

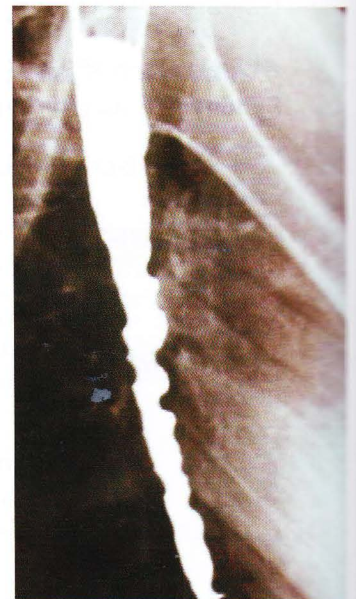
- **Traitement endoscopique** : à proposer en première intention → dilatation pneumatique (c'est-à-dire avec un ballon gonflé à l'air) pour dilacérer les fibres musculaires du SIO ; parfois injection de toxine botulique au niveau du SIO. On peut répéter les séances de dilatation endoscopique, la récidive étant assez fréquente (environ 30%).
- **Traitement chirurgical** : en cas d'échec de 2 dilatations endoscopiques. Il s'agit d'une séro-myotomie extra-muqueuse du muscle cardial (myotomie de Heller), généralement associée à un montage anti-reflux.

4.2.1.2. Autres troubles moteurs primitifs

- **Maladie des spasmes diffus de l'œsophage** : elle est secondaire à une perte intermittente du péristaltisme de l'œsophage remplacé par des ondes de contractions synchrones et donc inefficace car ne favorisant pas la descente du bol alimentaire. L'endoscopie ne retrouve pas de dilatation du corps de l'œsophage mais un œsophage spastique avec une stase salivaire ou alimentaire. Le transit montre un aspect en pile d'assiette avec parfois un diverticule œsophagien associé. La manométrie permet de confirmer le diagnostic en mettant en évidence une pression normale du SIO mais des ondes non propagées.
- **Syndrome du péristaltisme douloureux**
- **Troubles moteurs œsophagiens primitifs non spécifiques**



TOGD :
Maladie des spasmes diffus de l'œsophage avec diverticule médiothoracique
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Leconte



TODG :
Maladie des spasmes diffus de l'œsophage
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Leconte

4.2.2. Troubles moteurs secondaires de l'œsophage

4.2.2.1. Achalasie secondaire

Achalasie mimant cliniquement et manométriquement une achalasie primitive

Secondaire à :

- Le plus souvent, **infiltration néoplasique de la jonction œso-gastrique** (tumeur du cardia à développement sous-muqueux, envahissement tumoral extrinsèque)
- Parfois atteinte **para-néoplasique** des ganglions nerveux œsophagiens (cancer pulmonaire à petites cellules)

Clinique

- Altération de l'état général rapide et marquée, faisant douter du diagnostic d'achalasie primitive

Diagnostic aidé par le **scanner thoraco-abdominal** et l'**écho-endoscopie**, qui mettent en évidence la tumeur

4.2.2.2. Troubles moteurs secondaires à une maladie générale

- Sclérodermie ++ (par altération du muscle lisse de l'œsophage)
- Diabète
- Trypanosomiase américaine (maladie de Chagas)
- Valeur du contexte ++

Références/Conférence de consensus :

- Indication à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie œso-gastro-duodénale de l'adulte à l'exclusion de l'échoendoscopie et l'entéroscopie. Service recommandations et références professionnelles. HAS 2001.
- Manométrie œsophagienne chez l'adulte. Recommandations de Pratique Clinique. SNFGE 1998.
- La dilatation du cardia (achalasie). Recommandations de la Société Française d'Endoscopie Digestive de Janvier 2003. www.sfed.org
- R.K. Mittal et al. Oesophageal motor functions and its disorders. *Gut* 2004;53:1536-1542.
- Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller's myotomie. *N Eng J Med.* 2011 ;364 :1807-1816

FICHE FLASH : Dysphagie

Définition : sensation de blocage ou de gêne du bol alimentaire → **Distinguer**

Dysphagie oro-pharyngée :
- Pendant la phase de déglutition volontaire
- Siège cervical haut
- Signes d'accompagnement

Dysphagie œsophagienne :
- Après la phase de déglutition volontaire
- Siège rétrosternal

Interrogatoire :
- Terrain : intox OH-tabac, immunodépression, ATCD de K ou de radiothérapie, ingestion de caustique ancienne, maladie générale…
- Anamnèse : profil évolutif ? caractère paradoxal ?…
- Symptômes œsophagiens associés : signes de RGO ? fausses routes ?…

Examen clinique :
- Signes généraux : poids, état nutritionnel et d'hydratation
- Signes physiques : aires ganglionnaires, palpation hépatique, TR

⇓

Endoscopie digestive haute avec biopsies œsophagiennes étagées systématiques si muqueuse normale

Anormale = dysphagie lésionnelle

↓

Sténose tumorale :
- Cancer de l'œsophage (K épidermoïde, adénoK)
- Cancer du cardia
- Compression tumorale extrinsèque

Sténose non tumorale :
- Peptique, caustique
- Iatrogène : radique, post-opératoire

Œsophagite non sténosante :
- Peptique, infectieuse
- Médicamenteuse
- Œsophagite à éosinophiles

Diverticules et anneaux œsophagiens :
- Diverticule de Zenker
- Anneau de Schatzki

Normale ou sub-normale = dysphagie non lésionnelle (ou fonctionnelle)

↓

Manométrie œsophagienne

↓

Trouble moteur primitif :
- Achalasie +++
- Autres : maladie des spasmes diffus, syndrome du péristaltisme douloureux

Trouble moteur secondaire :
- Achalasie secondaire (néo +++)
- Maladie générale (sclérodermie, diabète…)

Les zéros à la question :

- Toujours chercher à distinguer dysphagie oro-pharyngée et dysphagie œsophagienne
- Endoscopie œso-gastro-duodénale systématique en 1ère intention devant toute dysphagie, avec biopsies des lésions et biopsies œsophagiennes étagées
- Attention à l'endoscopie en cas de suspicion de diverticule de Zenker = prudence !
- En cas d'ingestion de caustique(s) = toujours faire une endoscopie digestive haute 4 à 6 heures après l'ingestion
- Toujours demander une manométrie œsophagienne en cas d'endoscopie digestive haute normale
- L'achalasie est le trouble moteur de l'œsophage le plus fréquent
- Toujours éliminer une achalasie secondaire (néo +++) en cas d'aspect manométrique d'achalasie

N° 318 : HEPATOMEGALIE ET MASSE ABDOMINALE

Devant une hépatomégalie, une masse abdominale, la découverte d'un nodule hépatique, Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et Justifier les examens complémentaires pertinents.

INTRODUCTION

L'orientation diagnostique devant une hépatomégalie ou une masse abdominale est une situation assez rare en pratique clinique, notamment en raison de l'amélioration du dépistage et de la multiplication des examens morphologiques.
Dans tous les cas, **l'interrogatoire** et **l'examen clinique** doivent être complets, préalable indispensable aux examens complémentaires.

En cas de masse abdominale, la **localisation** de la lésion sur l'abdomen est évidemment un élément essentiel de l'orientation étiologique. Les examens d'imagerie, en particulier l'échographie et le scanner abdominal sont les examens de choix dans l'approche diagnostique. Les examens biologiques, en dehors des examens de routine, sont généralement de peu d'intérêt. Ensuite, en fonction des suspicions diagnostiques, une biopsie percutanée sous contrôle de l'imagerie peut être décidée, ou une chirurgie (cœlioscopie ou laparotomie) indiquée d'emblée, à visée diagnostique et thérapeutique de résection.

En cas **d'hépatomégalie**, l'approche diagnostique est un peu différente, cherchant à distinguer hépatomégalie tumorale et non tumorale (liée à une maladie du foie ou une maladie extra-hépatique ou générale).

SYNOPSIS

Question assez vaste si l'on se fie à l'éventail des pathologies abordées (on devrait dire survolées), et il faut bien le dire pas très intéressante. D'une part en raison de l'hétérogénéité de l'intitulé (un nodule hépatique, ce n'est pas la même situation qu'une hépatomégalie ou encore moins qu'une masse abdominale). D'autre part car en dehors du nodule hépatique, les 2 autres cas de figure sont rarement rencontrés en pratique courante à une époque où l'échographie et le scanner sont des examens de routine qui dépistent de nombreuses pathologies bien avant le stade clinique de masse abdominale ou d'hépatomégalie.

Il nous faut toutefois essayer de faire passer les grands messages :

- *L'importance de la localisation sur l'abdomen de la lésion palpée pour l'orientation étiologique*
- *En cas de masse abdominale, la nécessité dans les réponses en dossier de s'inscrire dans une démarche cancérologique : pesée du malade, état général, statut OMS, palpation des aires ganglionnaires…*
- *En cas de masse abdominale toujours, l'apport majeur des examens d'imagerie (écho et TDM) pour le diagnostic*
- *L'importance d'une recherche exhaustive des causes « classiques » d'hépatopathie en cas d'hépatomégalie*

Retenez enfin pour la pratique que la plupart des masses abdominales sont en rapport avec une tumeur, très souvent maligne, et fréquemment à un stade avancé.

I. ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UN NODULE HEPATIQUE

Cette question est traitée dans le chapitre « tumeurs hépatiques primitives et secondaires ». Les abcès hépatiques, qui peuvent se présenter comme un nodule hépatique (dans un contexte « septique », la découverte d'un abcès du foie est rarement fortuite !!), sont détaillés plus bas dans le chapitre « orientation diagnostique devant une hépatomégalie ».

II. ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE HEPATOMEGALIE

2.1. Définition

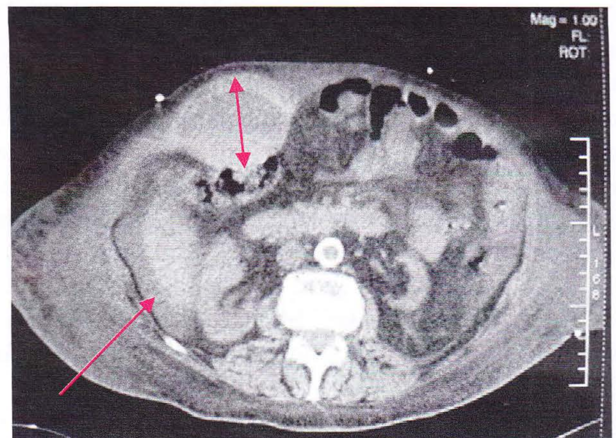
La « flèche hépatique » est la taille du foie mesurée sur la ligne médio-claviculaire droite. La limite supérieure est repérée par la percussion et la limite inférieure par la palpation (à rechercher à l'inspiration profonde).

Elle est normalement de 8 à 10 cm, et inférieure à 12 cm.

Le débord du foie gauche sous la xyphoïde est normalement inférieur à 3 cm.



On parle d'hépatomégalie lorsque la **flèche hépatique est ≥ 12 cm**.



TDM non injectée : hématome du grand droit avec niveau (sang frais) et suffusion dans la cavité péritonéale

Diagnostic différentiel :

- Les principaux diagnostics différentiels d'une hépatomégalie sont les tumeurs de l'hypochondre droit et de l'épigastre, mais elles ne sont pas mobiles à l'inspiration.

2.2. Examen clinique

INTERROGATOIRE	Consommation alcoolique Facteurs de risque d'hépatite virale Antécédents personnels et familiaux d'hépatopathie Antécédent de cancer Voyages récents Facteurs de risque de stéatose et stéato-hépatite non alcoolique (cf. question « anomalies du bilan hépatique ») : surpoids, diabète, dyslipidémie Médicaments Antécédent de cardiopathie Antécédent de maladie thrombogène
PALPATION DU FOIE	Apprécie la consistance du bord inférieur du foie : mousse, tranchant Surface du foie : régulière, ou nodulaire Recherche une douleur à la palpation Recherche un reflux hépato-jugulaire Il faut également rechercher un souffle à l'auscultation du foie
SIGNES CLINIQUES ASSOCIES	Ictère Ascite Signes d'insuffisance hépato-cellulaire et d'hypertension portale (cf. p. 317) Fièvre, frissons, syndrome grippal Altération de l'état général : poids +++ Signes d'insuffisance cardiaque gauche et droite Signes en faveur d'un cancer : troubles du transit récents et rectorragies en faveur d'un cancer colo-rectal, nodules de carcinose péritonéale à la palpation abdominale et au toucher rectal, touchers pelviens ++, adénopathie de Troisier

2.3. Examens complémentaires

EXAMENS BIOLOGIQUES	Bilan hépatique : ASAT, ALAT, phosphatases alcalines, Gamma GT, bilirubine totale et conjuguée. En fonction de l'existence d'anomalies du bilan hépatique : sérologies des hépatites B et C, bilan martial… (cf. question « anomalies du bilan hépatique », p. 546) Taux de prothrombine et cofacteurs si diminué NFS-plaquettes, CRP Electrophorèse des protéines sériques
EXAMENS D'IMAGERIE	**L'échographie abdominale couplée au Doppler est l'examen complémentaire à demander en première intention chez un patient ayant une hépatomégalie.** Elle permet de confirmer l'hépatomégalie (mesure de la flèche hépatique). Elle recherche : • Signes échographiques de cirrhose (cf. p. 323) • Nodule(s) hépatique(s) intra-parenchymateux • Perméabilité de la veine porte, des veines sus-hépatiques et flux porte (doppler) • Epanchement intra-péritonéal • Dilatation des voies biliaires intra- et/ou extra- hépatiques • Tumeur ou anomalie morphologique du pancréas • Adénopathies intra-abdominales **En deuxième intention, en fonction des données de l'échographie :** Scanner abdominal avec injection de produit de contraste et/ou IRM abdominale, pour préciser les caractéristiques de nodule(s) hépatique(s), d'une tumeur du pancréas, rechercher une carcinose péritonéale…

Au terme de ce bilan de première intention, 2 situations :

- Hépatomégalie diffuse, sans lésion focale intra-parenchymateuse
- Hépatomégalie avec lésion(s) focale(s) intra-parenchymateuse(s)

2.4. Etiologies

2.4.1. Hépatomégalie avec nodules intra-parenchymateux

2.4.1.1. Tumeurs

TUMEURS PRIMITIVES DU FOIE	Voir question spécifique (p. 293) Le plus souvent l'hépatomégalie est en rapport avec un carcinome hépato-cellulaire multifocal. Hépatomégalie dure, parfois nodulaire. Signes cliniques, biologiques et morphologiques de cirrhose. Plus rarement : hépatomégalie en rapport avec la présence de tumeurs primitives bénignes multiples ou de grande taille (HNF, adénomes...)
TUMEURS SECONDAIRES DU FOIE	Voir question spécifique (p. 301) Hépatomégalie en rapport avec la présence de métastases hépatiques multiples. Contexte d'altération de l'état général. Hépatomégalie douloureuse, nodulaire. Parfois ictère en cas d'envahissement métastatique diffus du foie. Primitif digestif le plus souvent

2.4.1.2. Abcès à pyogènes

Leurs causes sont multiples :

Causes biliaires (40 %):

- Bénignes => lithiase +++
- Malignes => cancer de la tête du pancréas, cholangiocarcinome, ampullome vatérien (le plus souvent après mise en place d'une prothèse ou geste endoscopique)

Causes porto-mésentériques (30 %) = foyer infectieux :

- Appendicite
- Sigmoïdite
- Cancer du colon...

Causes artérielles (10 %), secondaires à une septicémie ou une bactériémie, surtout chez des patients immunodéprimés.
Par contigüité.
Non retrouvée...

Le diagnostic d'un abcès hépatique repose sur :

CLINIQUE	Fièvre, frissons Hépatomégalie douloureuse, douleur de l'épaule droite Douleur à l'ébranlement du foie
BIOLOGIE	Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles Syndrome inflammatoire Bilan hépatique normal ou discrète cytolyse et cholestase (attention : si la cause de l'abcès est un obstacle sur les vois biliaires il existe une cytolyse et une cholestase ictérique)
IMAGERIE	**Echographie** abdominale : zone(s) hypo-échogène(s) mal limitée(s) Scanner : image(s) liquidienne(s), arrondie(s), hypodense, avec image de paroi prenant le contraste après injection, souvent entourée(s) d'un anneau hypodense. Le scanner retrouve parfois un niveau hydro-aérique au sein de la collection. Enfin, le scanner recherche également une cause possible aux abcès



TDM injectée : hypodensités multiples avec rehaussement pariétal,
Abcès hépatiques multiples lobe droit



TDM injectée : hypodensité avec rehaussement pariétal. Abcès hépatique (segment VII)

Prise en charge d'un abcès hépatique à pyogène.

- Isoler le germe : hémocultures, ponction de l'abcès sous contrôle radiologique pour examen bactériologique.
- Antibiothérapie prolongée (4 à 6 semaines) adaptée au germe.
- Traitement du foyer infectieux causal (sphinctérotomie endoscopique si calcul enclavé dans la voie biliaire principale, appendicectomie si appendicite…)
- Si abcès de grande taille : mise en place d'un drainage trans-cutané par voie radiologique.

2.4.1.3. Abcès parasitaires

Voir question « parasitoses », p. 462

Echinococcose hépatique : kystes hydatiques, échinococcose alvéolaire.
Amibiase hépatique avec abcès amibien du foie.

2.4.2. Hépatomégalie homogène, sans nodule intra-parenchymateux

CIRRHOSE	Voir question « cirrhose » (p. 331). Le foie peut être augmenté de volume dans la cirrhose. Foie indolore à **bord inférieur tranchant** à la palpation. Signes d'hypertension portale et d'insuffisance hépatocellulaire.
HEPATITES AIGUËS	Hépatite aiguë **virale** (p. 240). Hépatite **alcoolique aiguë.** Il existe souvent un **ictère +++.** Le foie peut être sensible à la palpation.
CAUSES METABOLIQUES ET TOXIQUES	**Stéatose liée à l'alcool ou au surpoids, stéato-hépatite non alcoolique liée au syndrome dysmétabolique** Voir question « anomalies du bilan hépatique ». Foie indolore à bord inférieur mousse Aspect hyper-échogène (« brillant ») du parenchyme hépatique à l'échographie **Hémochromatose** **Maladie de Wilson** **Hépatite médicamenteuse**

CAUSES VASCULAIRES	**Foie cardiaque** • Insuffisance cardiaque droite responsable d'une augmentation de la pression veineuse avec dilatation des veines sus-hépatiques et des sinusoïdes. • Causes : péricardite constrictive, cœur pulmonaire chronique, insuffisance tricuspide. • Hépatomégalie régulière, **douloureuse.** • Signes d'insuffisance cardiaque droite avec **reflux hépato-jugulaire ++.** • À l'échographie-doppler hépatique : dilatation des veines sus-hépatiques et de la veine cave inférieure. **Syndrome de Budd Chiari.** Voir question « cirrhose » p. 319 L'hépatomégalie est associée à une ascite ++. Contexte de maladie thrombogène.
CAUSES INFECTIEUSES BACTERIENNES ET PARASITAIRES	Elles sont responsables le plus souvent d'une hépatomégalie avec présence de granulomes sur la biopsie hépatique. Causes **bactériennes** : • Tuberculose, mycobactéries atypiques. • Rickettsiose. • Syphilis. • Listériose. Causes **parasitaires** : • Bilharziose hépatique • Larva migrans viscérale. • Leishmaniose viscérale (Kala Azar).
CAUSES INFILTRATIVES	Amylose Infiltration hépatique par un lymphome ou une autre hémopathie maligne Infiltration diffuse métastatique du foie

III. ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE MASSE ABDOMINALE

On parle de masse abdominale devant une tuméfaction, liquidienne ou solide, développée aux dépends d'un organe intra-abdominal, ou bien d'une tumeur ou d'un processus infectieux ou inflammatoire qui peuvent être intra-péritonéaux ou rétro-péritonéaux.

Cette définition exclut les hernies et éventrations de la paroi abdominale, ainsi que la palpation physiologique de certains organes chez les sujets maigres.

La circonstance de découverte peut être fortuite, diagnostiquée au cours d'un examen chez un patient consultant pour un autre motif, ou le patient peut consulter spécifiquement pour la masse abdominale, celle-ci ayant été palpée par le patient lui-même ou par son médecin traitant.

3.1. Interrogatoire et examen clinique

INTERROGATOIRE	Circonstances de découverte. Date d'apparition. Augmentation de volume ou stabilité. Antécédent de cancer. Date des dernières règles chez la femme Signes digestifs : troubles du transit, rectorragies, méléna, douleurs abdominales, vomissements… Signes gynécologiques : méno-métrorragies, douleurs pelviennes… Signes fonctionnels urinaires.

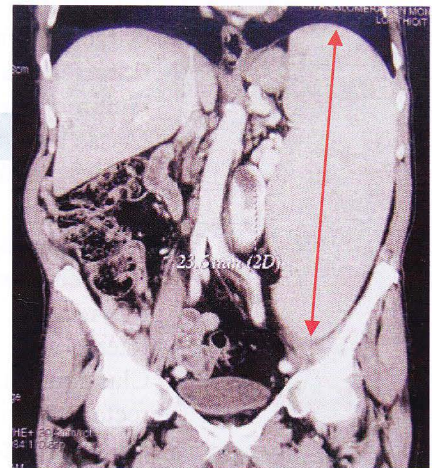
CARACTERISTIQUE DE LA MASSE ABDOMINALE	Siège : dans une des 9 zones de l'abdomen. Taille. Consistance : dure ou molle, régulière ou non. Caractère douloureux ou non Caractère mobile ou fixé (en général une tumeur maligne est fixée et réciproquement). Masse battante ? Modification de la peau en regard
SIGNES ASSOCIES	Poids (par rapport au poids de référence), taille, état général Examen complet de l'abdomen. Fièvre. Ictère. Classique triade : hépatomégalie tumorale – nodule de carcinose au toucher rectal – adénopathie sus-claviculaire gauche. Signes d'hypertension portale ou d'insuffisance hépatocellulaire. Autres aires ganglionnaires Examen du tégument, œdèmes des membres inférieurs (par compression cave, hypo-albuminémie…)

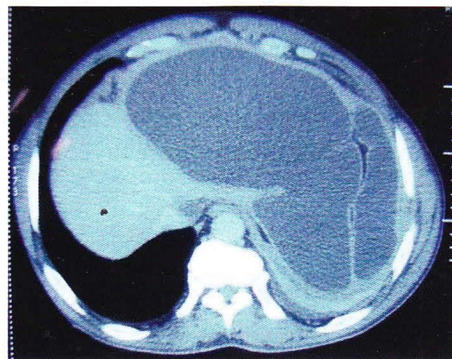
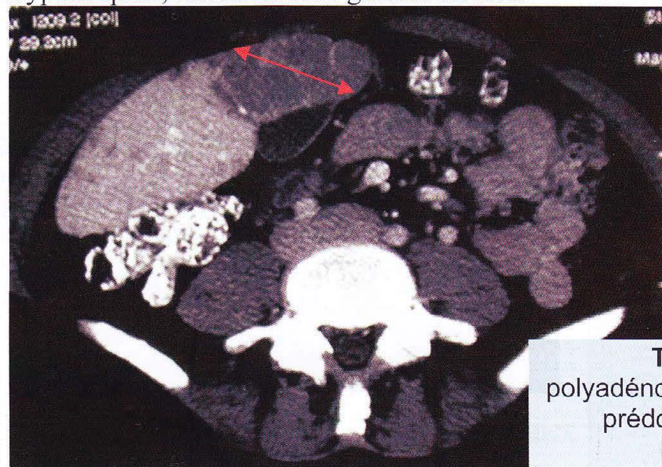
3.2. Examens complémentaires

Ils sont guidés par la clinique.
On réalisera en 1ère intention des examens d'imagerie pour caractériser le siège de la masse : **échographie abdominale** et surtout **scanner abdominal** sans et avec injection de produit de contraste iodé.

3.3. Etiologies « spécifiques » par siège

HYPOCHONDRE DROIT	Masse d'origine **hépatique** : hépatomégalie, tumeurs primitives et secondaires du foie (voir questions spécifiques). Grosse **vésicule** distendue évoquant un cancer du pancréas ++. Tumeur de la tête pancréatique **TDM injectée :** tumeur solide et pseudopapillaire de la tête du pancréas

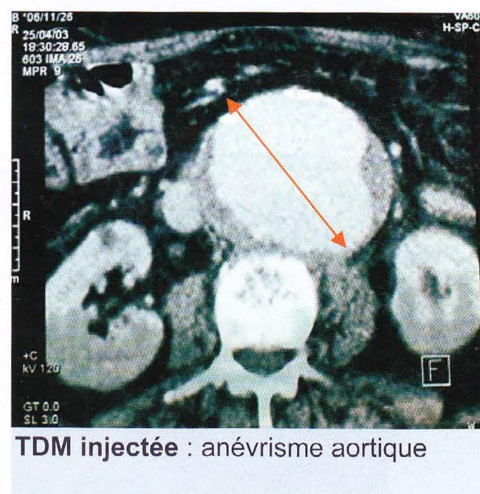
<table>
<tr>
<td>HYPOCHONDRE GAUCHE</td>
<td>
Splénomégalie = 5 causes à évoquer en priorité : hémopathie bénigne ou maligne, hypertension portale, infection, maladie de surcharge, maladie de système.
TDM injectée : splénomégalie


Pseudo-kyste ou tumeur de la queue du pancréas (on rappelle que l'anatomie normale fait que la queue du pancréas est plus superficielle que la tête du pancréas).

TDM injectée : deux volumineux pseudo-kystes pancréatiques
</td>
</tr>
<tr>
<td>EPIGASTRE</td>
<td>
Pseudo-kyste ou tumeur pancréatique.
NB : les tumeurs de l'estomac et de l'épigastre sont rarement palpables
Hypertrophie, lésion du lobe gauche du foie.

TDM abdominale : polyadénomatose hépatique prédominant sur le lobe gauche.
</td>
</tr>
</table>

FOSSE ILIAQUE DROITE ET FLANC DROIT	Appendicite aiguë compliquée de plastron appendiculaire. Cancer du colon droit ou du cæcum (on rappelle que selon l'anatomie normale, le colon droit est plus superficiel que le colon gauche). Pseudo-masse inflammatoire dans le cadre d'une maladie de Crohn (le plus souvent de localisation iléale et/ou cæcale). Une tumeur du rein droit peut être palpée dans le flanc droit.
FOSSE ILIAQUE GAUCHE ET FLANC GAUCHE	Cancer du colon gauche ou du sigmoïde. Sigmoïdite diverticulaire, surtout si « chronique ». Fécalome.
HYPOGASTRE	**Globe vésical** : masse sus-pubienne douloureuse, mate à la percussion, associée à une envie avec impossibilité d'uriner. **Masse d'origine gynécologique** : utérus gravide, fibrome utérin, kyste et tumeur ovarienne. **Echographie pelvienne :** collection hypoéchogène, renforcement postérieur **Kyste ovarien**

3.4. Autres lésions

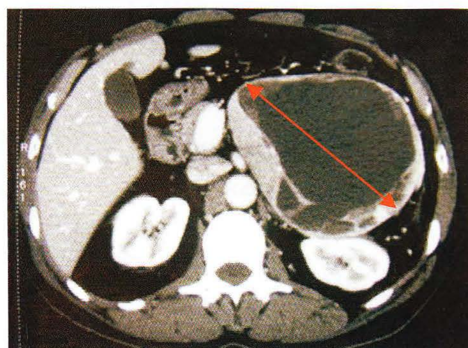
Région péri-ombillicale : Anévrysme de l'aorte abdominale : masse **battante**, synchrone avec les battements cardiaques, **expansive**. Connaître le signe de Debakey : l'anévrysme est sous-rénal si la main peut s'insérer entre la partie supérieure de la masse et le rebord costal gauche.



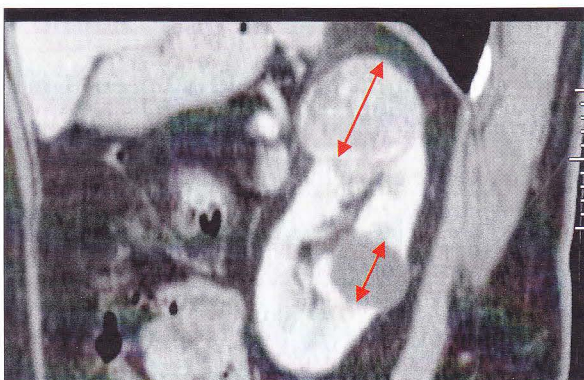
TDM injectée : anévrisme aortique

Fosses lombaires :

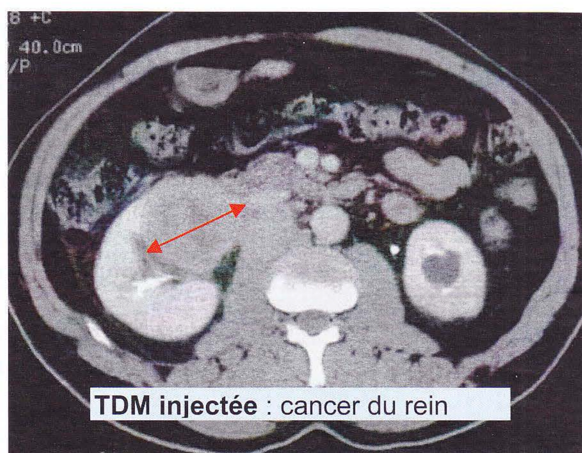
- Cancer du rein, polykystose rénale
- Tumeur surrénale, primitive ou secondaire
- Tumeur rétropéritonéale : sarcome +++



TDM injectée : Phéochromocytome gauche

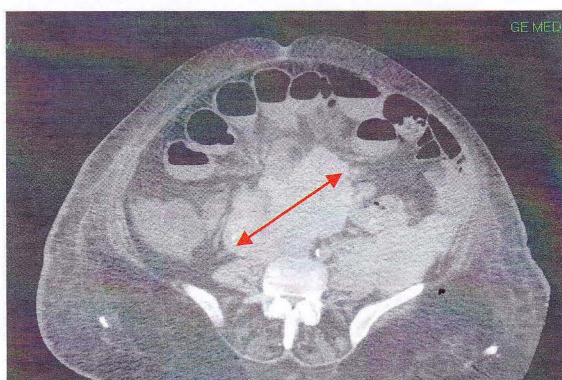


TDM injectée : kyste rénal au pôle inférieur et cancer au pôle supérieur du rein droit

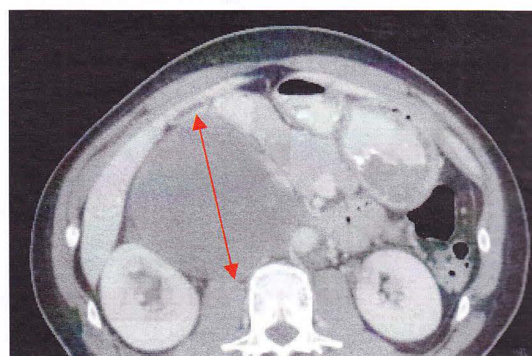


TDM injectée : cancer du rein

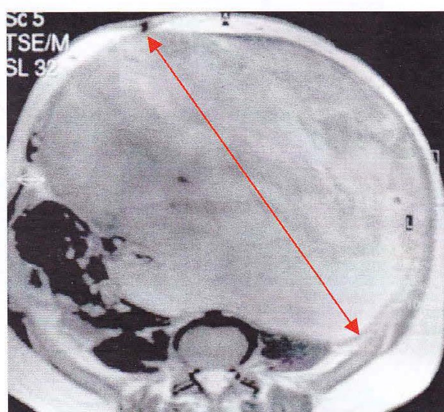
Masses abdominales sans topographie préférentielle : c'est le cas des rares tumeurs développées aux dépends du mésentère (tumeurs mésenchymateuses comme les tumeurs desmoïdes, fibrose rétropéritonéale), des sarcomes, des lymphomes (masses ganglionnaires intra-abdominales), des adénopathies.



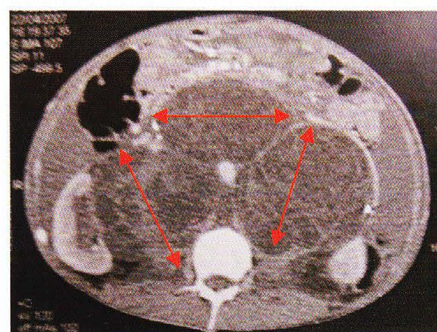
TDM non injectée : fibrose rétropéritonéale avec occlusion du grêle



TDM abdominale non injectée : Volumineuse lésion hypodense. Sarcome de la veine cave inférieure



IRM abdominale : Volumineuse tumeur occupant l'ensemble de la cavité abdominale avec refoulement des structures digestives
Tumeur desmoïde

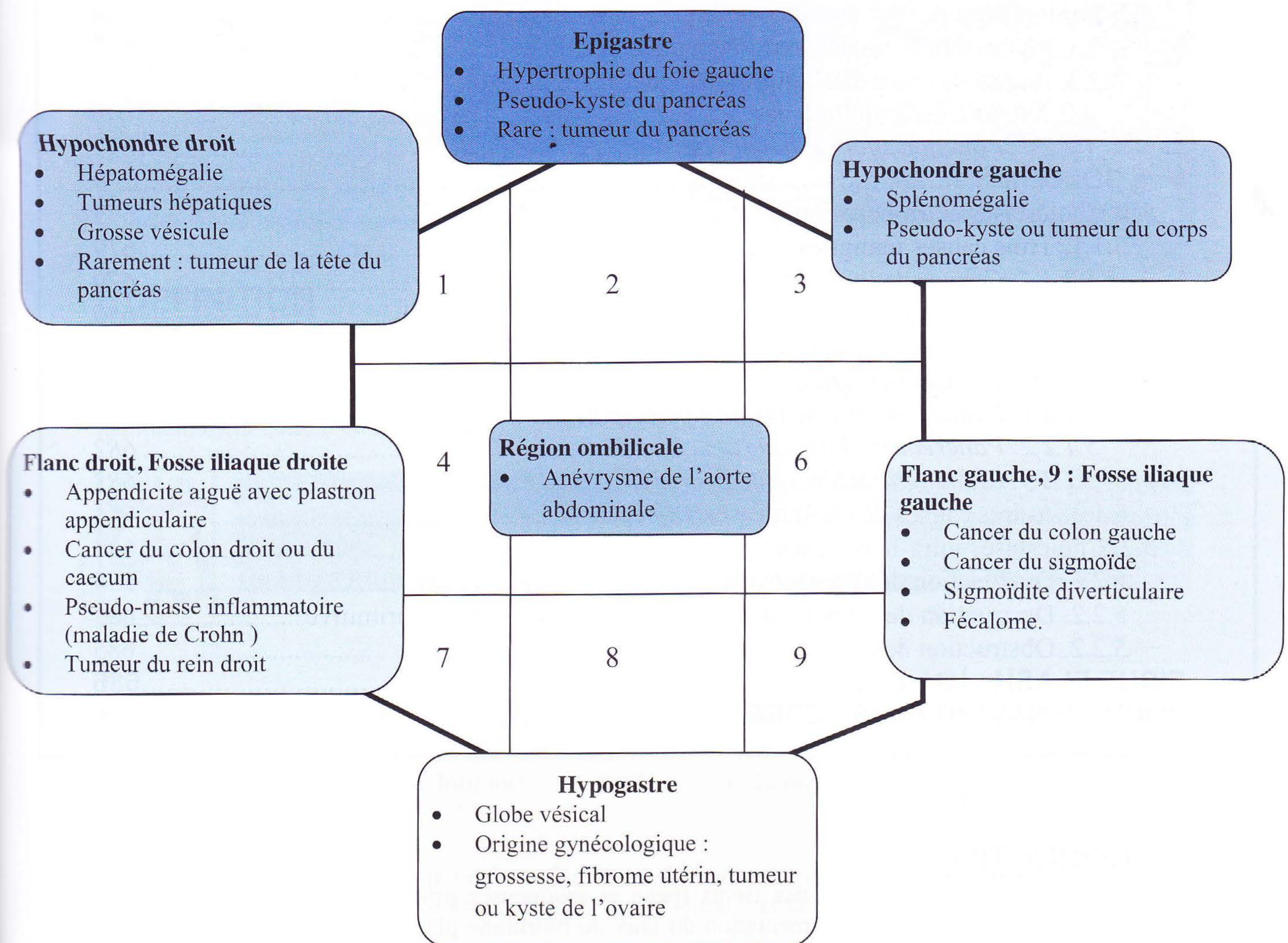


TDM abdominale injectée : Volumineuses lésions hypodenses, entourant l'aorte.
Récidive d'un séminome testiculaire

Carcinose péritonéale qu'elle soit d'origine colorectale, secondaire à un mésothéliome, à une maladie gélatineuse du péritoine (pseudo-myxome)…

TDM abdominale injectée avec opacification digestive haute :
Masse hypodense non rehaussée avec compression gastrique envahissant l'arrière cavité des épiploons.
Pseudo myxome péritonéal

FICHE FLASH : Masses Abdominales, Hépatomégalie



N°320. ICTERE.

Devant un ictère, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents

INTRODUCTION

L'ictère est une coloration jaune des tissus (peau et muqueuses principalement) liée au dépôt de bilirubine en rapport avec une augmentation du taux de bilirubine plasmatique (= bilirubinémie). La conduite à tenir devant un ictère suit une démarche stéréotypée qui consiste à éliminer un ictère à

bilirubine non conjuguée, puis à déterminer l'origine extra ou intra-hépatique de l'élévation de la bilirubine conjuguée. Les causes extra-hépatiques sont dominées par les cancers et la lithiase biliaire, tandis que les maladies hépatiques comme les hépatites ou la cirrhose sont responsables de la majorité des ictères à bilirubine conjuguée d'origine intra-hépatique.

SYNOPSIS

Comme toute question d'orientation diagnostique, la question « Ictère » est la porte d'entrée de nombreuses maladies, dont beaucoup font l'objet d'une question spécifiquement inscrite au programme des ECN (lithiase biliaire, cancer du pancréas, cirrhose, etc.). Il est quasiment certain que tout dossier d'ictère voudra vous amener à diagnostiquer une pathologie causale qui sera ensuite le sujet de la 2ème partie du dossier. Il est fondamental que vous adoptiez une démarche diagnostique rigoureuse devant tout ictère, qui devrait d'ailleurs suivre le plan du dossier :

- *Savoir s'il s'agit d'un ictère à bilirubine conjuguée ou non conjuguée.*
  - *En cas d'ictère à bilirubine non conjuguée, on bascule sur un dossier d'hématologie.*
  - *En cas d'ictère à bilirubine mixte ou conjuguée, déterminer par une échographie abdominale l'origine extra-hépatique ou intra-hépatique.*
- *Déterminer la cause.*
- *Traiter la cause, qui permet donc souvent la régression de l'ictère.*

Nous nous focaliserons volontairement sur les causes les plus fréquentes - et donc les plus tombables - d'ictère. Les autres ne seront que citées.

Nous vous conseillons vivement de n'apprendre ce chapitre qu'à la fin de votre 1er tour sur l'hépato-gastro-entérologie ; en effet, il ne contient aucune connaissance indispensable pour le reste (sauf peut-être la définition et la physiopathologie) et fera en revanche parfaitement la synthèse de toutes les autres maladies au programme et qui peuvent se compliquer d'un ictère.

Enfin, vous verrez peut-être que de nombreuses sources distinguent les ictères « avec ou sans élévation des enzymes hépatiques » ou « avec ou sans cytolyse ». Nous avons délibérément écarté cette approche, au profit d'une stratégie diagnostique qui nous parait plus simple.

I. DEFINITION

L'ictère est une coloration jaune des tissus – essentiellement la peau et les muqueuses – en rapport avec un dépôt de bilirubine secondaire à une augmentation de la bilirubinémie. La valeur normale de la bilirubine plasmatique, qui est presque entièrement sous forme non conjuguée, se situe habituellement entre **5 et 17 µmol/L**.



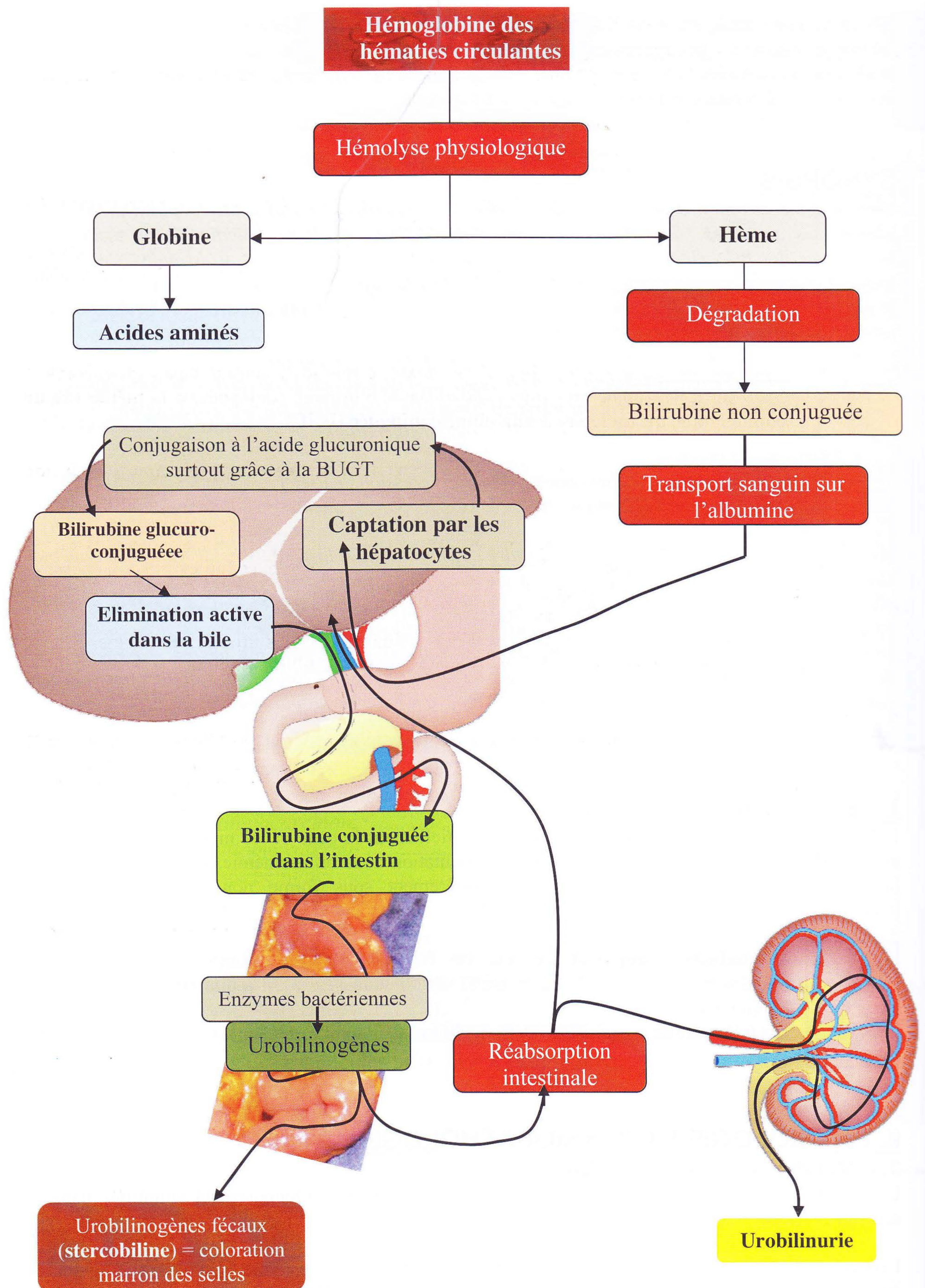
Un subictère apparaît au-delà de 30 µmol/L de bilirubinémie et correspond cliniquement à une coloration jaune des muqueuses, c'est-à-dire principalement des conjonctives.
Un ictère franc apparaît au-delà de 50 µmol/L de bilirubinémie.

II. PHYSIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE

2.1. Métabolisme de la bilirubine

Le métabolisme normal de la bilirubine est représenté de façon volontairement simplifiée dans le schéma ci-après.

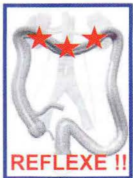
Légende : BUGT = bilirubine-uridine-glucuronyl-transférase => enzyme permettant la glucuro-conjugaison de la bilirubine. Il existe la B-UGT 1 majoritaire, et la B-UGT 2 plus accessoire.


Hémoglobine des hématies circulantes
Hémolyse physiologique
Globine
Hème
Acides aminés
Dégradation
Bilirubine non conjuguée
Conjugaison à l'acide glucuronique surtout grâce à la BUGT
Transport sanguin sur l'albumine
Bilirubine glucuro-conjuguéee
Captation par les hépatocytes
Elimination active dans la bile
Bilirubine conjuguée dans l'intestin
Enzymes bactériennes
Urobilinogènes
Réabsorption intestinale
Urobilinogènes fécaux (stercobiline) = coloration marron des selles
Urobilinurie

2.2. Physiopathologie de l'ictère

Un ictère peut être dû à **2 mécanismes essentiels** :

- Une **augmentation de la production de bilirubine** d'origine hématologique = hémolyse = *ictère à bilirubine non conjuguée.*
- Un **défaut d'élimination de la bile** :
  - Soit par un défaut héréditaire de conjugaison, comme dans le syndrome de Gilbert = *ictère à bilirubine non conjuguée,*
  - Soit par un reflux dans le milieu intérieur de la bilirubine conjuguée lié à une diminution ou un arrêt de la sécrétion biliaire = cholestase = *ictère à bilirubine conjuguée,*
  - Soit exceptionnellement par un déficit de transport de la bilirubine par les hépatocytes dans la bile (syndrome de Dubin-Johnson, syndrome de Rotor) = *ictère à bilirubine conjuguée.*



Fait essentiel : un ictère à bilirubine mixte, c'est-à-dire portant à part grossièrement égale sur la bilirubine non conjuguée et sur la bilirubine conjuguée, **a la même valeur sémiologique qu'un ictère à bilirubine conjuguée (BNC).**

En pratique l'immense majorité des ictères à bilirubine conjuguée sont dues à une cholestase.

La bilirubine non conjuguée n'est pas hydrosoluble et n'est donc pas éliminée dans les urines quelle que soit sa concentration sérique. En revanche, elle est liposoluble, ce qui explique un passage hémato-encéphalique possible et le risque d'ictère nucléaire (par infiltration des noyaux gris centraux) néonatal en cas de bilirubinémie > 250 µmol/L.
La bilirubine conjuguée est hydrosoluble et est donc éliminée dans les urines. Néanmoins, chez le sujet sain, son taux étant pratiquement nul, il n'y a quasiment pas de bilirubinurie.

Remarques :

- Les termes de « bilirubine indirecte » ou « libre » pour désigner la bilirubine non conjuguée et le terme de « bilirubine directe » pour désigner la bilirubine conjuguée sont **à abandonner**.
- Comme on l'a dit plus haut, en cas de cholestase, l'ictère est dû à un reflux dans le milieu intérieur de la bilirubine conjuguée normalement éliminée dans la bile. En revanche, **le prurit est lié à un reflux des acides biliaires.**
- Vous le savez depuis la P2 mais on le répètera tout de même :

Ictère à bilirubine non conjuguée = non hydrosoluble => non éliminée dans les urines



Urines claires, selles normales

Ictère à bilirubine conjuguée = hydrosoluble = éliminée dans les urines



Urines foncées, selles décolorées

2.3. Conséquences de la cholestase

La cholestase est l'ensemble des manifestations en rapport avec un arrêt ou une diminution de la sécrétion biliaire.

Une **cholestase extra-hépatique** est due à l'obstruction/compression de la voie biliaire principale.

Une **cholestase intra-hépatique** peut être due :

- Soit à une obstruction des voies biliaires intra-hépatiques (VBIH).
- Soit à une destruction des canalicules biliaires, dans la cirrhose biliaire primitive.
- Soit à une diminution ou un arrêt de la production de bile du fait d'un dysfonctionnement des hépatocytes.

Conséquences d'une cholestase (qu'elle soit intra ou extra-hépatique) **:**

- **Biologiques :**
  - Elévation des phosphatases alcalines, de la γ-GT et de la 5' nucléotidase (très rarement demandée en pratique).
  - Elévation facultative de la bilirubine totale prédominant sur la bilirubine conjuguée (on rappelle qu'il existe des cholestases anictériques, notamment certaines cholestases intra-hépatiques).
  - Très fréquemment, une cytolyse est associée, parfois appelée « cytolyse d'entraînement », rarement importante.
  - Enfin, parfois, diminution du TP (mais avec facteur V normal) en cas de cholestase prolongée en rapport avec une malabsorption de vitamine K.
- **Morphologiques :**
  - **En cas de cholestase extra-hépatique**, il existe généralement une dilatation des voies biliaires intra et extra-hépatiques, sauf :
    - En cas d'obstacle débutant ou incomplet.
    - En cas de fibrose des voies biliaires, les empêchant de se dilater, comme dans la cholangite sclérosante primitive.
  - **En cas de cholestase intra-hépatique**, il n'y a pas de dilatation des voies biliaires, sauf dans de très rares cas d'obstruction des VBIH, où une dilatation localisée de ces VBIH peut être observée.

III. ICTERE A BILIRUBINE NON CONJUGUEE

Ce sont des ictères à urines claires, les selles sont normales. Les 2 causes principales chez l'adulte sont **l'hémolyse** et le **syndrome de Gilbert**.

3.1. Hémolyse

- **Triade clinique** = ictère + pâleur + splénomégalie.
- **Biologie :** ↑ LDH, haptoglobine effondrée, anémie normo- ou macrocytaire régénérative (réticulocytes élevés, voire présence d'érythroblastes circulants).
- **Causes :** cf. question Hématologie.

Attention au piège : en cas d'hémolyse intravasculaire importante, il peut y avoir une hémoglobinurie qui rend les urines brunes.

3.2. Syndrome de Gilbert

- **Déficit partiel de glucuro-conjugaison de la bilirubine.**
- **Transmission autosomique récessive.**
- **Prévalence :** ~ 5% de la population
- **Clinique :** normal en dehors de l'ictère qui est modéré et fluctuant, favorisé notamment par le jeûne, les infections, certains médicaments inducteurs enzymatiques et l'alcool.
- **Biologie :** élévation modérée (< 60 µmol/L) de la BNC, Hb normale, bilan hépatique normal.
- **Traitement :** aucun (ce n'est pas une maladie), rassurer le patient.

IV. ICTERE A BILIRUBINE CONJUGUEE

Ce sont des ictères à urines foncées, les selles sont décolorées

4.1. Orientation diagnostique de 1ère intention

4.1.1. Examen clinique

INTERROGATOIRE	**Antécédents** : médicaux (cancer, maladie du pancréas, hépatopathie…), chirurgicaux (notion de transfusion ?), familiaux. **Prises médicamenteuses ?** Habitus : consommation d'alcool ? toxicomanie intraveineuse ? rapports sexuels non protégés ? *Remarque : les diagnostics différentiels de l'ictère sont la caroténodermie (prise excessive de carotène), les traitements par quinacrine (dérivé de la quinine) et l'exposition excessive aux phénols* Profession médicale ou paramédicale ? Voyage en pays d'endémie des hépatites virales ? Histoire de la maladie : • **Mode d'installation de l'ictère** : – Un ictère « nu », c'est-à-dire sans fièvre, ni douleur de type biliaire, mais éventuellement associé à une AEG et/ou un prurit est évocateur d'une cause tumorale. – Un ictère fluctuant, associé à des douleurs de type biliaire et/ou de la fièvre est évocateur d'une pathologie lithiasique. – Un ictère précédé d'un syndrome grippal est évocateur d'une hépatite virale aiguë. • **Signes associés** : douleurs abdominales, AEG, éruption cutanée, prurit…
EXAMEN CLINIQUE	Il doit être complet. **Poids**, taille, **température.** Intensité de l'ictère, lésions de grattage ? **Caractéristiques du foie** : consistance de la face antérieure, bord inférieur tranchant ? hépatomégalie ? reflux hépato-jugulaire ? Signes d'hypertension portale ? Signes d'insuffisance hépatocellulaire ? Masse abdominale ? **Grosse vésicule palpable ?** Adénopathies périphériques ?

4.1.2. Examens paracliniques

BIOLOGIE	**Numération-formule sanguine,** sans oublier les réticulocytes. **Hémostase :** TP, TCA, fibrinogène. **Bilan hépatique complet**, c'est-à-dire ASAT, ALAT, γ-GT, Ph Alc, bilirubine totale, conjuguée et non conjuguée, albumine. Ionogramme sanguin, urée, **créatinine.** **Electrophorèse des protides** (EPP) et haptoglobine.

ÉCHOGRAPHIE ABDOMINALE	1ère information attendue : **dilatation des voies biliaires ?** => oriente vers une cholestase extra-hépatique : • Dilatation de la VBP (N ≤ 7 mm) et des VBIH = obstacle bas situé (tumeur ++, lithiase...). • Dilatation des VBIH avec VBP fine = obstacle hilaire. **Remarque :** *des VB non dilatées n'excluent pas une cholestase extra-hépatique : obstruction incomplète ou récente, pathologie fibrosante des voies biliaires.* **Autres informations** : étudie la vésicule biliaire, la morphologie du foie et du pancréas, recherche des adénopathies hilaires et/ou cœlio-mésentériques.



A l'issue de ce bilan clinico-biologique et morphologique de 1ère intention, on est généralement fortement orienté :

- **Soit vers une cholestase extra-hépatique (voies biliaires dilatées).**
- **Soit vers une cholestase intra-hépatique (voies biliaires non dilatées).**

Les examens complémentaires de 2nde intention dépendent de cette orientation

4.2. Explorations de 2ème intention

4.2.1. En cas de cholestase extra-hépatique

Les examens morphologiques dépendent de la suspicion diagnostique :

CANCER DE LA TETE DU PANCREAS OU TUMEUR DE LA PARTIE BASSE DE LA VOIE BILIAIRE PRINCIPALE ?	**Tomodensitométrie +++ avant tout** +/- Echo-endoscopie bilio-pancréatique. +/- Cytoponction sous écho-endoscopie. +/- Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) pour geste de drainage dans le même temps.
TUMEUR DE LA REGION HILAIRE ?	Tomodensitométrie en 1er lieu. Cholangio-IRM quasiment systématique. +/- CPRE pour geste de drainage par pose de prothèse biliaire.
LITHIASE DE LA VOIE BILIAIRE PRINCIPALE ?	Echo-endoscopie bilio-pancréatique. **OU** cholangio-IRM. +/- CPRE pour sphinctérotomie endoscopique et extraction de calcul si le diagnostic est confirmé et qu'un traitement endoscopique est décidé.
PANCREATITE CHRONIQUE ?	**Tomodensitométrie pancréatique sans et avec injection de produit de contraste avant tout +++.** IRM pancréatique = le meilleur examen de référence mais indiqué en 2ème intention (rarement nécessaire en pratique). Très rarement : écho-endoscopie pancréatique, très sensible notamment pour détecter des anomalies à un stade précoce.

4.2.2. En cas de cholestase intra-hépatique

4.2.2.1. Examens biologiques

Sérologies virales :

- **VHA (IgM VHA).**
- **VHB (Ag HBs, Ac anti-HBc avec IgM anti-HBc).**
- **VHC (Ac anti-VHC par technique ELISA +/- PCR du VHC en cas de positivité).**
- +/- VHD, VHE, EBV.

Ferritinémie, coefficient de saturation de la transferrine : **hémochromatose ?**
Auto-anticorps :

- Anticorps anti-noyaux (≡ facteurs anti-nucléaires).
- Anti-muscle lisse (hépatite auto-immune de type 1 ?).
- Anti-LKM1 (hépatite auto-immune de type 2 ?).
- Anti-cytosol (exceptionnelle hépatite auto-immune de type 3 ?).

+/- Recherche :

- D'une cirrhose biliaire primitive (anticorps anti-mitochondries de type M2).
- D'une maladie de Wilson (céruléoplasmine + examen ophtalmologique à la lampe à fente).
- D'un déficit en α1-antitrypsine…

4.2.2.2. Ponction-biopsie hépatique

Examen de dernière intention, en cas de cholestase intra-hépatique inexpliquée à l'issue d'un bilan biologique exhaustif. (cf pour en savoir plus p. 689)

V. ETIOLOGIES

5.1. Cholestases extra-hépatiques

5.1.1. Trois causes malignes

5.1.1.1. Cancer de la tête du pancréas

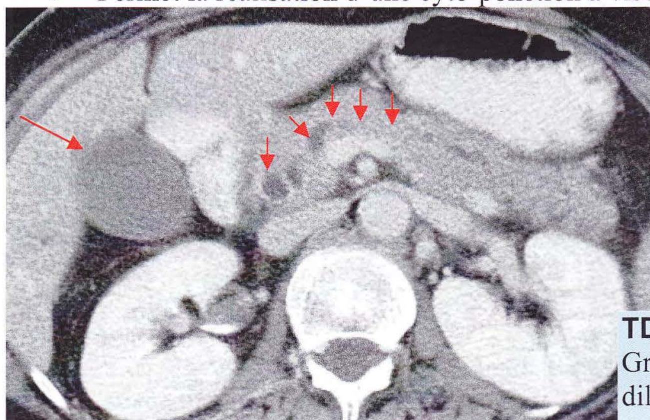
Il est traité en détail p. 373. Le sex-ratio (H/F) est de 2/1. Le cancer survient le plus souvent chez des patients âgés entre 65 et 75 ans. Peu de facteurs de risque : tabagisme, pancréatite chronique. La localisation céphalique est la plus fréquente (environ 3/4 des cas). **Anatomopathologie : adénocarcinome canalaire** dans plus de 90% des cas.

Symptômes inauguraux :

- **Douleurs épigastriques, ictère progressif et continu**.
- **Palpation d'une grosse vésicule biliaire.**
- Altération de l'état général
- Plus rarement : stéatorrhée, diabète, syndrome occlusif, syndrome paranéoplasique (phlébite..)

2 examens-clés du bilan d'extension :
Tomodensitométrie (extension locorégionale et métastatique).
+/- Echo-endoscopie = 2 intérêts :

- Précise un éventuel envahissement vasculaire ainsi qu'une possible extension ganglionnaire dans les cas où une chirurgie à visée curative est envisagée.
- Permet la réalisation d'une cyto-ponction à visée diagnostique.



TDM injectée :
Grosse vésicule, masse pancréatique au sein de la tête, dilatation du canal de Wirsung.

L'exérèse chirurgicale à visée curative (DPC) est possible chez moins de 20% des patients.
Sinon, traitement palliatif = chimiothérapie +/- radiothérapie + drainage des voies biliaires (CPRE et prothèse biliaire +++).

5.1.1.2. Cholangiocarcinome

C'est un **cancer primitif des voies biliaires**, pouvant se développer :

- A partir de l'épithélium des **voies biliaires intra-hépatiques**, il forme alors une ou plusieurs masses intra-hépatiques.
- **Et/ou extra-hépatiques**, entraînant une obstruction des voies biliaires.

Le cholangiocarcinome des voies biliaires extra-hépatiques siège préférentiellement au niveau du hile hépatique (à la bifurcations des canaux hépatiques droit et gauche) et est alors appelé tumeur de Klatskin.

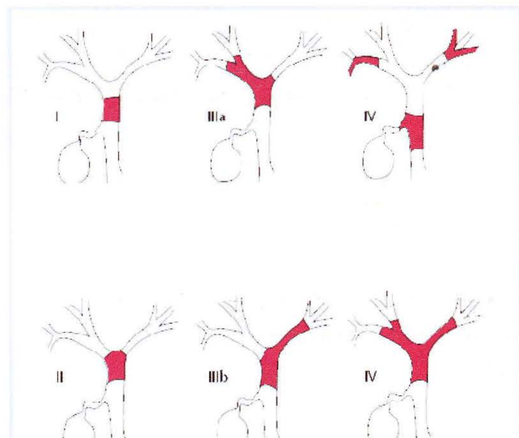
Terrain : discrète prédominance masculine, âge > 65 ans.

FACTEURS DE RISQUE	• La cholangite sclérosante primitive (cf. infra) • L'infection chronique des voies biliaires par certains parasites • La maladie de Caroli et les kystes congénitaux du cholédoque • La lithiase des voies biliaires intra-hépatiques • De façon plus récemment identifiée et encore discutée = la cirrhose

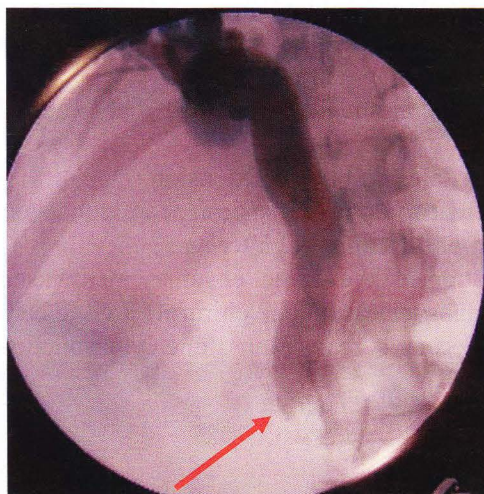
Clinique : l'ictère – par obstruction des voies biliaires – et l'altération de l'état général dominent.

Diagnostic :

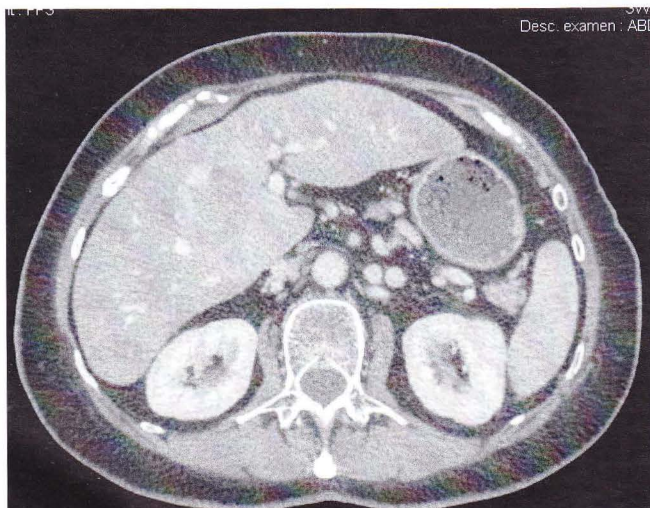
- **Echographie et tomodensitométrie hépatiques** : lésion tumorale intra-hépatique ou dilatation des voies biliaires en amont d'une sténose biliaire.
- **Cholangio-IRM :** permet de voir la hauteur et la localisation précise de la sténose sur l'arbre biliaire.
- **CPRE** :
  - Permet de réaliser des biopsies de la voie biliaire.
  - De mettre en place une prothèse biliaire pour lever l'obstacle et faire régresser l'ictère.



Classification des cholangiocarcinomes hilaires selon Bismuth



Cholangiographie : sténose tumorale du bas cholédoque.



TDM injectée : Lésion hypodense dans le segment IV. Cholangiocarcinome intra-hépatique.

Le traitement est chirurgical pour les tumeurs non métastatiques :
Seul ce traitement chirurgical permet d'espérer une guérison, mais il n'est possible que chez environ 1/3 des malades car souvent contre-indiqué par le terrain, l'existence de métastases ou l'envahissement vasculaire.

- Type I et II : résection des voies biliaires extra-hépatiques avec duodéno-pancréatectomie céphalique, cholécystectomie.
- Type III : résection des voies biliaires extra-hépatique associée à une hépatectomie du côté de l'envahissement tumoral.
- Les types IV : rarement résécables.
- Les cholangiocarcinomes intra-hépatiques sont traités par une hépatectomie.

Un **drainage des voies biliaires** peut être réalisé avant la chirurgie. En cas de non résécabilité, le traitement palliatif comporte un drainage biliaire et de la chimiothérapie.

5.1.1.3. Ampullome vatérien

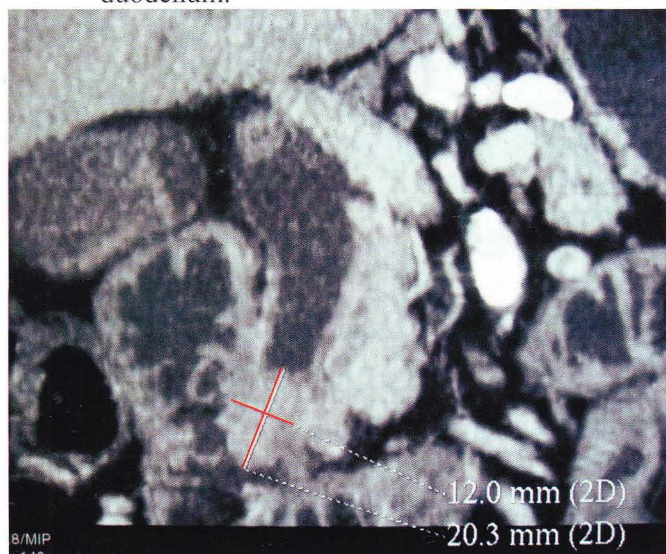
L'ampullome vatérien est une tumeur siégeant sur la papille, dont l'origine peut être biliaire, pancréatique ou duodénale.

Histologie :
Adénome et en cas de dégénérescence : adénocarcinome.

Terrain :
Peut survenir dans le cadre d'une polypose adénomateuse familiale (cf. p. 138).
Hors PAF : pas de facteur de risque identifié.

Modes de révélation :

- Souvent asymptomatique au début ++ = découverte fortuite lors d'une endoscopie pour une autre cause d'un aspect anormal de la papille.
- Ictère par compression de la VBP, en faveur d'un ampullome dégénéré.
- Hémorragie digestive ou anémie ferriprive lorsque la tumeur ulcère la paroi duodénale.
- Dans le cadre de la PAF : diagnostic lors de la surveillance endoscopique systématique du duodénum.



TDM injectée : lésion développée aux dépends de la paroi duodénale. Ampullome vatérien.

Examens complémentaires :

- Examen endoscopique avec un duodénoscope (endoscope à vision latérale permettant de mieux examiner la paroi duodénale) et biopsies multiples +++.
- Echo-endoscopie : permet de visualiser un ampullome à développement endocanalaire.

Traitement :

- Ampullome bénin de petite taille, limité à la muqueuse et n'envahissant pas les canaux biliaire et pancréatique : traitement endoscopique.
- Sinon, traitement chirurgical : duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC).
- Si métastatique ou état général altéré = traitement palliatif :
  - Drainage des voies biliaires par prothèse biliaire par voie endoscopique.
  - Ou dérivation bilio-digestive chirurgicale.

5.1.2. Trois causes bénignes

5.1.2.1. Lithiase de la voie biliaire principale

2 cas de figure possibles :

- Vésicule en place
- Patient cholécystectomisé

La lithiase de la VBP provient plus de 9 fois sur 10 d'une migration d'origine vésiculaire (sinon = formation *de novo* dans la VBP ou les VBIH)

<u>**Clinique**</u> = triade classique de l'angiocholite aiguë lithiasique :

- **Douleur** de type biliaire.
- **Fièvre** et frissons.
- **Ictère** fluctuant.

=> Rarement complète en fait = tout peut se voir +++.

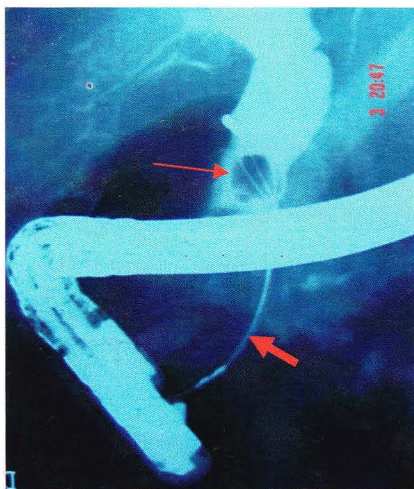
<u>**Biologie :**</u> hyperleucocytose à PNN et CRP ↑ si sepsis, cytolyse et/ou cholestase, +/- élévation des enzymes pancréatiques.

<u>**Examens morphologiques :**</u>

Echographie abdominale en 1ère intention, souvent insuffisante.

+/- Echo-endoscopie **OU** cholangio-IRM.

+/- CPRE si un traitement endoscopique est décidé (sphinctérotomie + extraction de calculs).





A gauche, **CPRE et exérèse d'un calcul cholédocien avec une sonde de Dormia**. A droite, **vision endoscopique, calcul extrait dans le duodénum avec cathéter dans la papille.**

Clichés reproduits grâce à l'aimable autorisation du Dr Charachon et du Dr Vahedi.

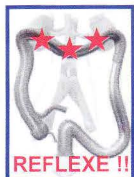
5.1.2.2. Pancréatite chronique

La voie biliaire est généralement comprimée dans sa portion intra-pancréatique. **Plusieurs mécanismes** sont volontiers associés :

- Inflammation pancréatique,
- Fibrose pancréatique,
- Pseudo-kyste.

Clinique : souvent asymptomatique, ictère ~ 1 fois sur 2.

Morphologie (CPRE) **:** sténose longue et progressive, « en queue de radis », souvent associée à une dilatation des voies biliaires sus-jacentes.



2 complications à connaître :
- Angiocholite aiguë
- Hépatopathie secondaire à la cholestase chronique (cf. infra).

Il faut toujours éliminer une cirrhose alcoolique +++

5.1.2.3. Cholangite sclérosante primitive

Maladie chronique, de cause inconnue, caractérisée par **une inflammation et une fibrose des voies biliaires** (VBEH et des VBIH).
Rare : incidence estimée à 1/100.000.
Terrain : homme de 40 ans.

Association fréquente à une RCH (75%), rarement à une MC (5%).

CLINIQUE	• Souvent asymptomatique, diagnostiquée sur des anomalies des tests hépatiques. • Asthénie, vagues douleurs de l'HCD, prurit. • Plus tardivement = ictère. • Rarement à l'occasion d'une complication (cf. infra).

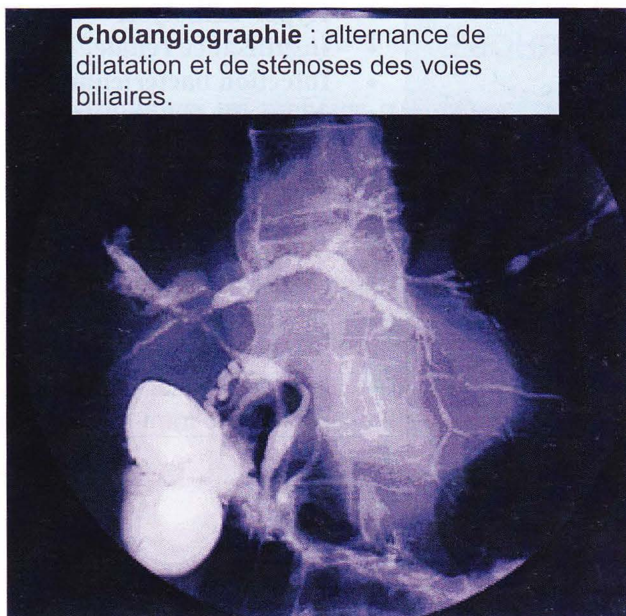
Biologie :
- Cholestase anictérique puis ictérique, +/- cytolyse.
- Marqueurs immunologiques : FAN dans 50% des cas, pANCA dans 80% des cas.

Imagerie :

CPRE	• Historiquement l'examen de référence, mais n'est plus réalisé en 1ère intention à visée diagnostique. • Montre typiquement des sténoses multiples des voies biliaires alternant avec des dilatations focales. • Risque de complications de l'examen augmenté en cas de cholangite sclérosante primitive.
CHOLANGIO-IRM	• A remplacé la CPRE en 1ère intention, car très performante et non invasive. • Un peu moins sensible que la CPRE tout de même.

3 critères majeurs pour le diagnostic positif :
- Aspect cholangiographique typique.
- Anomalies biochimiques compatibles.
- Absence de cause de cholangite secondaire.

PBH et anatomopathologie :
Elle est généralement non indispensable au diagnostic, les lésions sont le plus souvent diffuses :
- VBIH + VBEH = 75%.
- VBIH = 15%.
- VBEH = 10%.


Cholangiographie : alternance de dilatation et de sténoses des voies biliaires.

Il existe **4 stades** de sévérité croissante (stade 4 = cirrhose biliaire). Seule la **fibrose péri-canalaire concentrique** est pathognomonique de cette affection. Cependant, cette lésion est rarement présente. En fait, la PBH n'a que de rares indications : doute diagnostique, suspicion de syndrome de chevauchement (cf. infra), évaluation de la sévérité de la maladie.

Complications :

- Lithiase intra-hépatique et angiocholite.
- Cirrhose biliaire secondaire.
- Cholangiocarcinome (10 % des cas).

Remarque : *il existe une forme de chevauchement avec l'hépatite auto-immune qu'on appelle cholangite auto-immune et qui correspond à des lésions morphologiques de CSP, avec les caractéristiques sérologiques et histologiques d'une HAI.*

5.1.3. Autres causes de cholestase extra-hépatique

Les autres causes de cholestase extra-hépatique sont :

- **Malignes** : cancer de la vésicule biliaire (cf. p. 458), compression de la VBP par des adénopathies tumorales (lymphome +++)...
- **Bénignes** : chirurgie biliaire, compression de la VBP par des adénopathies tuberculeuses, parasitoses hépatobiliaires (cf. p. 462), syndrome de Mirizzi (cf. p. 442)...

5.2. Cholestases intra-hépatiques

On peut classer les étiologies des cholestases intra-hépatiques selon le mécanisme :

- Dysfonction des hépatocytes.
- Destruction des canalicules biliaires.
- Obstruction des canaux biliaires intra-hépatiques.

5.2.1. Dysfonctionnement des hépatocytes

HEPATITES	Hépatites **virales** aiguës (cf. p. 240). Hépatite aiguë **médicamenteuse** (cf. p. 552). Hépatite **auto-immune** (cf. p. 551). Hépatite **alcoolique aiguë** (cf. p. 330).
CIRRHOSE	L'ictère au cours d'une cirrhose **traduit généralement une insuffisance hépatocellulaire sévère** (cf. le score de Child-Pugh, p. 325). Il existe cependant des **facteurs aggravants** : • **Hyper-hémolyse.** • **Insuffisance rénale.** • **Infection bactérienne, prise médicamenteuse, thrombose portale.** En l'absence de facteur retrouvé = toujours penser à une **hépatite alcoolique aiguë sévère** (cf. p. 332) ou plus largement à une poussée de la maladie causale de la cirrhose.
AUTRES	• Hémochromatose génétique (très rare, essentiellement au stade de cirrhose). • Maladie de Wilson. • Cholestase postopératoire bénigne. • Cholestase para-septique (se voit au cours des infections bactériennes sévères). • Foie cardiaque. • Cholestase intra-hépatique gravidique et stéatose hépatique aiguë gravidique.

5.2.2. Destruction des canalicules biliaires = Cirrhose biliaire primitive

Destruction progressive des petites VBIH, également appelée *cholangite destructrice non suppurative*. Malgré son nom, une véritable cirrhose n'apparaît qu'au stade ultime de la maladie.
Rare : incidence estimée à 1/100 000.
Terrain : femme +++ de 50 ans, même si le diagnostic est fait de plus en plus précocement

CLINIQUE	• **Asthénie et prurit sont les symptômes les plus fréquents** et le prurit est particulièrement invalidant. • Examen clinique souvent normal, hépatomégalie dans 2/3 des cas. • Plus tardivement = ictère. • Hypertension portale tardive. • La cirrhose et ses complications (ascite, encéphalopathie, carcinome hépatocellulaire…) sont rares et tardives. • Association possible à d'autres maladies auto-immunes.

3 critères diagnostiques majeurs :
- **Biochimique** : élévation des enzymes hépatiques (gamma-GT et Ph Alc +++, cytolyse modérée).
- **Sérologique** : augmentation des IgM et surtout présence d'anticorps anti-mitochondries de type M2.
- **Histologique** :
  - 4 stades de sévérité croissante : seul le stade 1 est caractéristique de la maladie : altération de l'épithélium des canalicules biliaires + infiltrat lympho-plasmocytaire ± granulomes ; le stade 4 correspond à la cirrhose.
  - Distribution hétérogène des lésions.

Remarque : *la PBH participe :*
- *Au diagnostic positif.*
- *Au pronostic.*

Complications :
- Celle de la cholestase.
- Hypertension portale.
- Cirrhose et ses complications propres.

Facteur pronostique majeur = le taux de bilirubine (> 100 µmol/L = péjoratif).

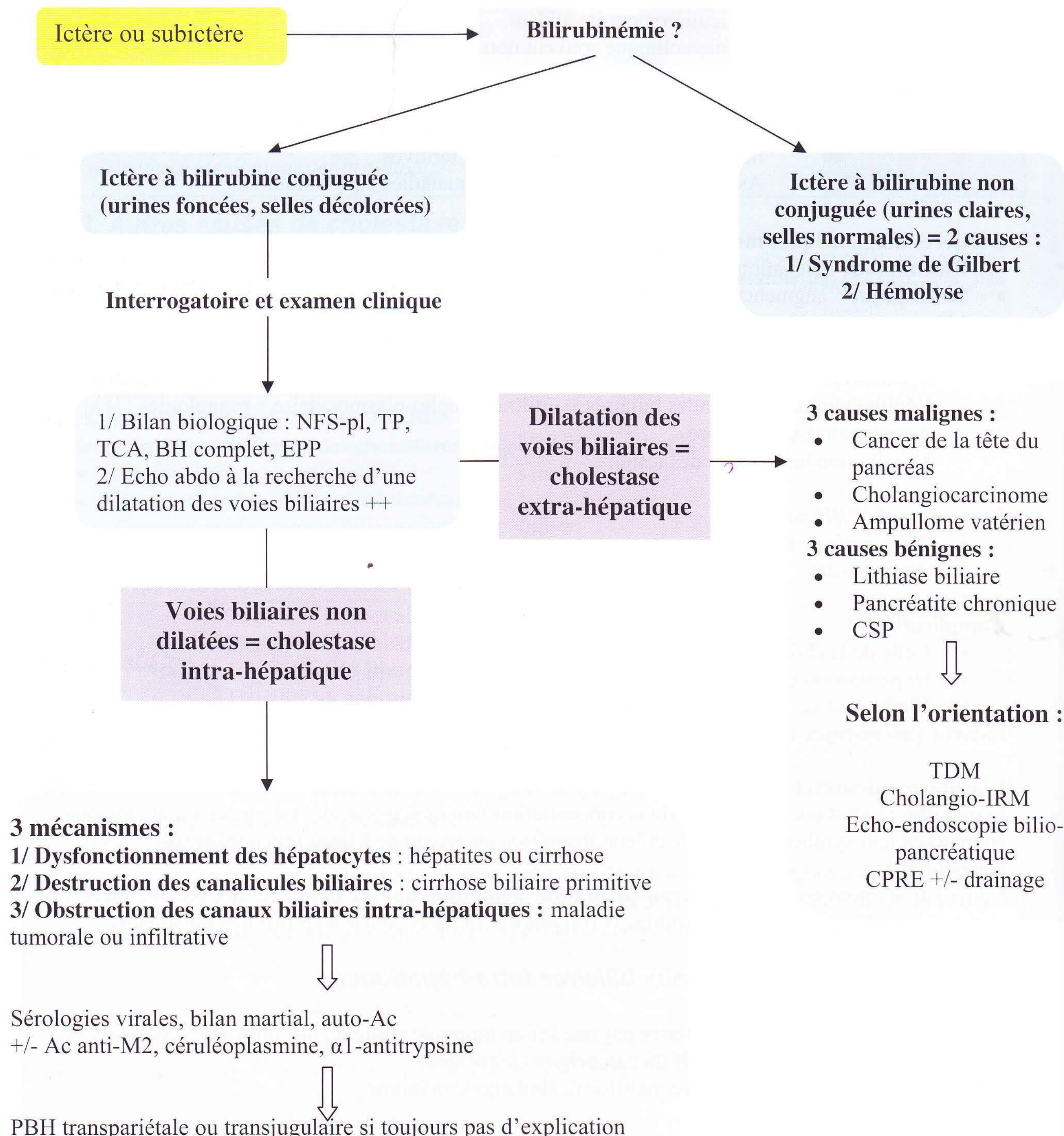
L'acide ursodésoxycholique (Ursolvan®, Délursan®) a considérablement amélioré le pronostic de la maladie : induit une diminution de la concentration sanguine des acides biliaires naturels toxiques, en inhibant leur synthèse par le foie et leur absorption au niveau de l'iléon (phénomène de compétition).
Le seul traitement curatif est la **transplantation hépatique** qui est proposée aux patients avec une cirrhose compliquée et/ou une bilirubine > 100 µmol/L (parfois en cas de prurit très invalidant).

5.2.3. Obstruction des canaux biliaires intra-hépatiques

3 possibilités :
1) **Compression du confluent biliaire** par une lésion tumorale maligne, primitive ou secondaire.
2) **Envahissement tumoral massif** du parenchyme hépatique :
   - Carcinome hépatocellulaire multifocal, cholangiocarcinome…
   - Foie multi-métastatique.
3) **Infiltration hépatique** par une hémopathie maligne, une amylose, une sarcoïdose, une tuberculose.

FICHE FLASH : Ictère

Définition : coloration jaune de la peau et des muqueuses en rapport avec une augmentation du taux de bilirubine plasmatique (5 < N < 17 µmol/L).
Subictère à partir de 30 µmol/L ; ictère franc à partir de 50 µmol/L.



3 mécanismes :
1/ Dysfonctionnement des hépatocytes : hépatites ou cirrhose
2/ Destruction des canalicules biliaires : cirrhose biliaire primitive
3/ Obstruction des canaux biliaires intra-hépatiques : maladie tumorale ou infiltrative

⇩

Sérologies virales, bilan martial, auto-Ac
+/- Ac anti-M2, céruléoplasmine, α1-antitrypsine

⇩

PBH transpariétale ou transjugulaire si toujours pas d'explication

Les zéros à la question :
- Toujours penser aux urgences : angiocholite et hépatite alcoolique aiguë sévère.
- En cas de cholestase chronique, penser à contrôler le TP et à corriger une éventuelle carence en vitamine K avant un geste invasif.

POUR EN SAVOIR PLUS

LA CHOLANGIO-PANCREATOGRAPHIE RETROGRADE ENDOSCOPIQUE (CPRE)

La CPRE est un examen qui permet l'exploration par voie endoscopique des voies biliaires et du canal pancréatique principal (canal de Wirsung).
Cet examen **associe un abord endoscopique et un contrôle radiologique ;** il nécessite donc un amplificateur de brillance (appareil de radio portable).
L'endoscope est amené en face de la papille située sur le bord interne du deuxième duodénum.
La voie biliaire principale et le canal de Wirsung sont opacifiés à l'aide d'un cathéter introduit dans le canal opérateur de l'endoscope, à travers la papille. Des images radiologiques peuvent ensuite être obtenues.

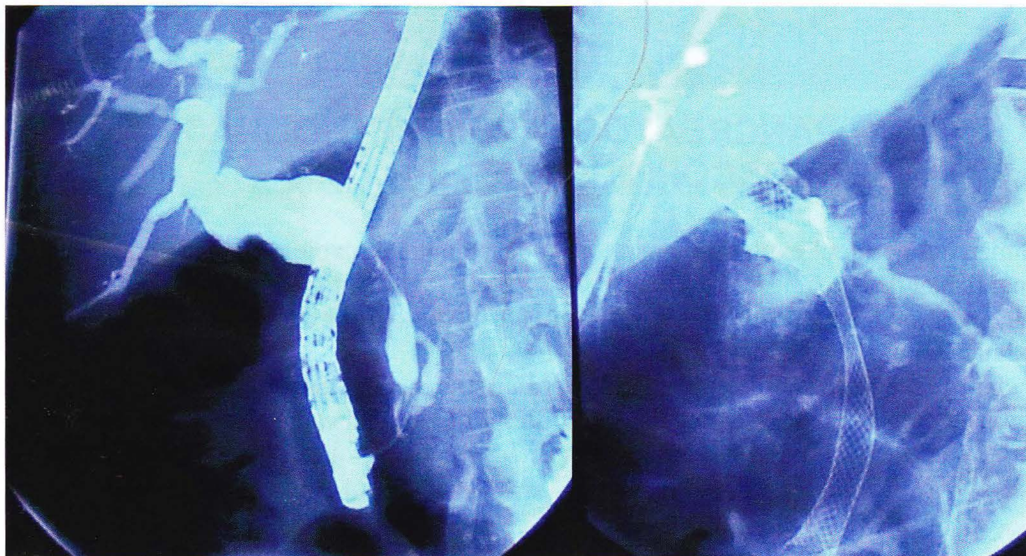
Cet examen, à de rares exceptions près, est réalisé dans un **but thérapeutique** uniquement, en raison de son caractère invasif → Pour le diagnostic des anomalies de la voie biliaire principale et des voies biliaires intra-hépatiques, ainsi que des canaux pancréatiques, on préfère réaliser une cholangio-IRM ou une Wirsungo-IRM, non invasives et souvent très performantes.

Au cours de la CPRE, après opacification des voies biliaires à visée diagnostique, est généralement réalisée une sphinctérotomie endoscopique, ou section diathermique du sphincter commun bilio-pancréatique et du sphincter propre de la voie biliaire principale. Cette sphinctérotomie permet :
- D'obtenir un accès large au canal cholédoque.
- D'y introduire une anse à panier pour retirer des calculs.
- De mettre en place une prothèse biliaire.

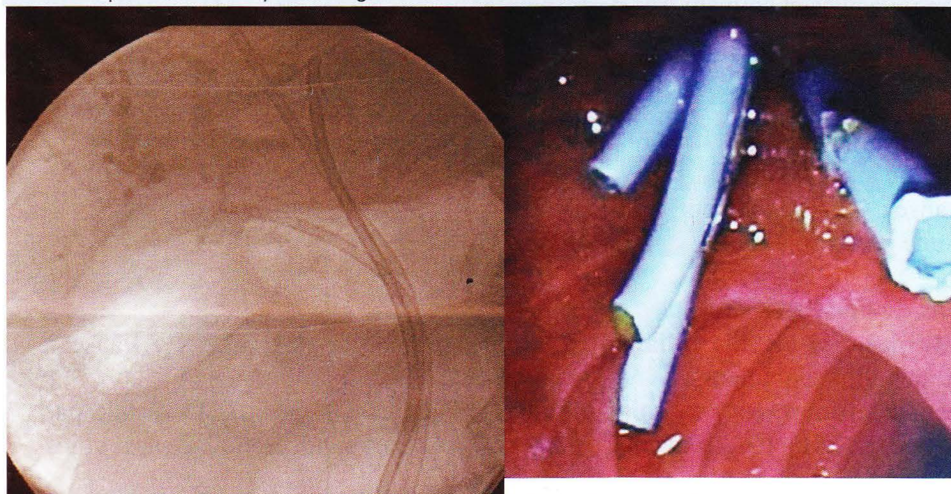
Les principales indications de la CPRE sont :
- **Traitement de la lithiase de la voie biliaire principale :** extraction des calculs à l'anse à panier ou à l'aide d'un ballon extracteur).
- **Traitement des sténoses tumorales des voies biliaires :** compression de la VBP distale par une tumeur de la tête du pancréas, envahissement par un cholangiocarcinome des voies biliaires.
- plus rarement : traitement des sténoses du canal de Wirsung dans le cadre d'une pancréatite chronique calcifiante.

La CPRE est un **examen invasif qui nécessite une anesthésie générale.** Ses **complications** sont :
- L'hémorragie sur les berges de la sphinctérotomie = méléna ++, malaise, anémie aiguë.
- La pancréatite aiguë.
- La perforation rétro-péritonéale au moment de la sphinctérotomie.
- L'angiocholite et/ou la cholécystite aiguë si la vésicule biliaire a été opacifiée en cours d'examen.
- Les complications de l'anesthésie.

Enfin, il existe un risque théorique de cholangiocarcinome à long terme après sphinctérotomie endoscopique, lié au reflux de liquide digestif dans les voies biliaires, par analogie avec le risque observé après sphinctéroplastie chirurgicale. Néanmoins, aucun cas n'a été mis en évidence à ce jour de façon formelle.



A gauche, CPRE : dilatation des voies biliaires extra et intra-hépatiques.
A droite, aspect radiologique après mise en place de prothèse métallique dans le cholédoque. *Clichés reproduits grâce à l'aimable autorisation du Dr Vahedi.*



Radiographie de l'abdomen sans préparation montrant 4 prothèses biliaires plastiques mises en place pour drainer par voie endoscopique, au cours d'une CPRE, une sténose tumorale du hile hépatique. A droite, aspect endoscopique avec les prothèses sortant de la papille.
Clichés reproduits grâce à l'aimable autorisation du Dr Charachon et du Dr Vahedi.

Références/Conférence de consensus :

- *Khan SA, Thomas HC, Davidson BR, Taylor-Robinson SD. Cholangiocarcinoma. Lancet 2005; 366: 1303–14*
- *Fiche de recommandations de la Société Française d'Endoscopie Digestive : Cholangio-pancréatographie Rétrograde par Voie Endoscopique, octobre 2006.*
- *Ponction-biopsie hépatique : recommandations pour la pratique clinique 2001. Société Nationale Française de Gastro-entérologie.*
- *Indications de la transplantation hépatique. HAS. Janvier 2005.*

POUR EN SAVOIR PLUS

PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE

Les indications de ponction biopsie hépatique sont multiples. Deux voies d'abord sont possibles (trans-pariétale ou trans-jugulaire).

PBH TRANS-PARIETALE	**Préalable :** échographie récente, NFS-plaquettes, TP, TCA, temps de saignement. **Principales contre-indications :** ascite abondante, dilatation des voies biliaires, plaquettes < 100.000/mm^3, TP < 50%, kyste hydatique ou tumeur hypervascularisée. **+/- sous échographie** (non obligatoire). **Complications possibles :** • Fréquentes et bénignes : malaise vagal, douleur de l'hypochondre droit et/ou de l'épaule droite. • Rares mais plus sérieuses : pneumothorax, fistule artério-veineuse, cholépéritoine, hématome ou hémorragie intra-péritonéale. • Mortalité = 1/10.000 Préciser sur la demande **d'anatomo-pathologie** la recherche d'une cause de cholestase intra-hépatique et la négativité des différents examens complémentaires effectués.
PBH TRANS-JUGULAIRE	Intéressante en cas de trouble majeur de l'hémostase ou d'ascite abondante qui contre-indiquent la voie transpariétale. **Principales contre-indications :** kyste hydatique, déficit constitutionnel de l'hémostase non corrigé. **En salle de cathétérisme vasculaire**, sous contrôle scopique. Mesures de la pression sus-hépatique libre et de la pression sus-hépatique bloquée, pour **calcul du gradient de pression porto-cave** à la recherche d'une hypertension portale. *On rappelle, comme on l'a dit au chapitre « Cirrhose » qu'une hypertension portale est affirmée lorsque le gradient de pression porto-cave est supérieur à 4 mm Hg.* **Complications rares :** • Hémopéritoine, hématome au point de ponction (mais compression possible), trouble du rythme cardiaque. • Mortalité = 1/1.000. • Fragments prélevés souvent de plus petite taille = **examen anatomopathologique** parfois peu ou non contributif.

On peut enfin réaliser facilement une **biopsie hépatique chirurgicale** lors d'une coelioscopie ou laparotomie pour une autre raison (ex : cholécystectomie…). Dans ce cas la biopsie est plus grande. Les complications sont dominées par l'hémorragie post-opératoire. Bien évidemment, on ne programme une intervention chirurgicale uniquement pour la réalisation de la biopsie hépatique…

N°345 : VOMISSEMENTS DE L'ADULTE

Devant les vomissements, argumentez les principales hypothèses diagnostiques et Justifier les examens complémentaires pertinents Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi de l'évolution

I. DEFINITION

Il s'agit du rejet par la bouche du contenu gastrique, accompagné de contractions douloureuses des muscles abdominaux et du diaphragme (= efforts de vomissements). C'est un **phénomène actif**.

Il faut différencier les vomissements des diagnostics différentiels que sont :

- La **régurgitation** : rejet par la bouche du contenu gastrique SANS contractions douloureuses des muscles abdominaux et du diaphragme. C'est un **phénomène passif**, observé par exemple dans le reflux gastro-œsophagien.
- La **rumination :** (ou mérycisme) remontée volontaire du contenu gastrique dans la bouche, où il est mastiqué à nouveau. Là encore, il n'y a pas de contractions douloureuses des muscles abdominaux et du diaphragme. Il s'agit d'une pathologie psychiatrique, surtout observée chez l'enfant.

SYNOPSIS

La question est assez facile : pas grand-chose à comprendre, rien de révolutionnaire sur le plan conceptuel, traitement facile. La principale difficulté vient du grand nombre d'étiologies à retenir. Pour vous faciliter la mémorisation, il faut comme d'habitude ***regrouper les causes****. Ainsi, on distingue :*

- *Les vomissements aigus dont les causes peuvent être digestives ou extra-digestives.*
- *Les vomissements chroniques dont les causes peuvent être là encore digestives ou extra-digestives.*

Par ailleurs, il faut :

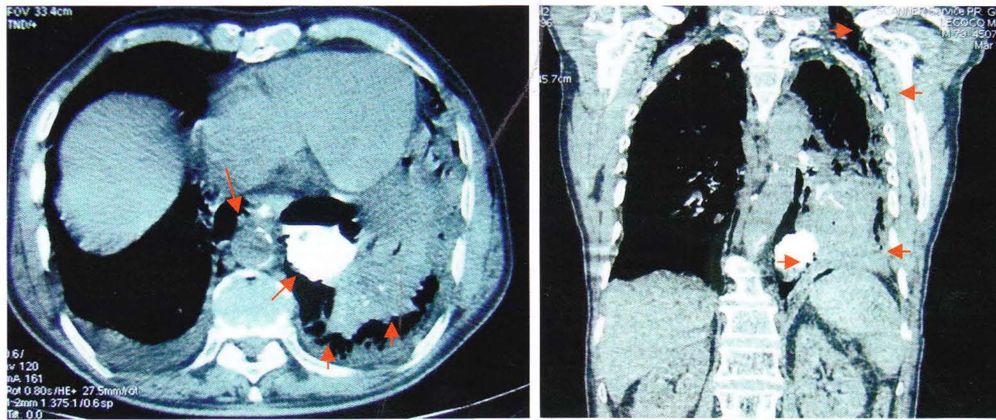
- *Toujours penser aux causes « à éliminer systématiquement » : la grossesse, une prise médicamenteuse, une urgence neurologique ou endocrinienne…*
- *Connaître les complications des vomissements.*
- *Retenir pour le traitement la triade « traitement de la cause – rééquilibration hydro-électrolytique – traitement symptomatique par antiémétiques ».*
- *Et enfin, se rappeler que la cause est le plus souvent banale, facile à diagnostiquer et sans gravité.*

II. COMPLICATIONS DES VOMISSEMENTS

3 types de complications :
- Troubles hydro-électrolytiques
- Complications mécaniques
- Complications respiratoires

Mnémo = IRM = Ions, Respiratoire, Mécanique !!

TROUBLE HYDRO-ÉLECTRO-LYTIQUE	Surviennent si les vomissements sont répétés, ou sur terrain fragile (âges extrêmes de la vie, diabète, insuffisance rénale chronique) : • Alcalose métabolique. • Hypokaliémie. • Hypochlorémie. • Déshydratation extracellulaire avec insuffisance rénale fonctionnelle.
COMPLICATION MÉCANIQUE	**Syndrome de Mallory-Weiss :** • Déchirure longitudinale de la muqueuse du cardia, pouvant être responsable d'une hémorragie digestive haute (cf. QS). Complique des vomissements répétés. • Clinique : vomissements répétés alimentaires ou bilieux PUIS hématémèse d'abondance variable. • Diagnostic par endoscopie digestive haute (qui sera pratiquée devant l'hématémèse) : montre une ulcération linéaire située au niveau de la jonction œso-gastrique, avec parfois un saignement actif ou un caillot. **Syndrome de Bœrhaave :** • Rare +++. • Rupture de l'œsophage secondaire à l'hyperpression intra-œsophagienne lors d'efforts de vomissements violents, avec risque de passage du contenu gastrique dans le médiastin et la plèvre. • Clinique : vomissements suivis d'une douleur thoracique brutale, puis évolution vers une détresse respiratoire avec état de choc. On peut observer un emphysème sous-cutané, traduisant la diffusion de l'air d'origine digestive. • Diagnostic : radiographie thoracique montrant un pneumo-médiastin et un épanchement pleural, et surtout scanner thoracique avec opacification aux hydrosolubles. • Traitement chirurgical : suture œsophagienne, drainage médiastinal. **Œsophagite peptique :** • Peut être observée chez les patients ayant des vomissements répétés (agression acide de la muqueuse du bas œsophage). • Clinique : dysphagie douloureuse, hématémèse • Diagnostic par endoscopie digestive haute.
COMPLICATION RESPIRATOIRE	Pneumopathie d'inhalation, du lobe moyen ou lobe inférieur droit (la bronche souche droite est plus verticale que la gauche et la gravité fait le reste). Favorisée par les troubles de conscience, les troubles de déglutition (ATCD de chirurgie ORL, d'AVC).



TDM avec injection de produit de contraste :
Fuite majeure du produit de contraste de l'œsophage, pneumopathie en regard, emphysème sous-cutané : rupture de l'œsophage.

III. CAUSES DE VOMISSEMENTS

On distinguera les vomissements aigus et les vomissements chroniques, récidivants, évoluant généralement depuis plusieurs semaines.

3.1. Causes de vomissements aigus

Les causes digestives sont les plus fréquentes : les signes d'accompagnement permettent d'orienter le diagnostic, notamment d'identifier un syndrome occlusif ou une urgence abdominale médico-chirurgicale. Néanmoins, le plus souvent, le diagnostic est assez trivial car les vomissements aigus sont dus à une cause non grave et facile à identifier : gastro-entérite aiguë, ou un excès alimentaire.
Parmi les causes extra-digestives, il faut particulièrement rechercher une cause neurologique (syndrome méningé).
Enfin, il faut toujours évoquer une cause médicamenteuse, et bien sûr toujours évoquer une grossesse chez la femme en âge de procréer.

3.1.1. Causes digestives

Elles sont nombreuses et très variées :
Syndrome occlusif (lorsque le siège de l'occlusion est haut, l'arrêt des matières et des gaz peut être retardé par rapport à l'apparition des vomissements).

Toute urgence abdominale médico-chirurgicale peut s'accompagner de vomissements :

- Cholécystite aiguë, angiocholite
- Péritonite
- Pancréatite aiguë
- Appendicite
- **Colique hépatique.**
- **Hépatite aiguë.**
- **Ulcère gastro-duodénal**.

Très souvent, les vomissements aigus sont dus à une gastro-entérite aiguë ou une toxi-infection alimentaire. Une fièvre et une diarrhée sont fréquemment associées, l'évolution est spontanément favorable en quelques heures, voire quelques jours.

3.1.2. Causes extra-digestives

NEUROLOGIQUES	Syndrome méningé : méningite, hémorragie méningée Traumatisme crânien Migraine
MEDICAMENTS TOXIQUES	Chimiothérapie, radiothérapie Opiacés Surdosage en digitaliques + + AINS, antibiotiques... Alcool : intoxication aiguë Intoxication au monoxyde de carbone A part : les vomissements après anesthésie générale.
ORL	Vertiges Syndrome vestibulo-labyrinthique ou « mal des transports »
AUTRES	Colique néphrétique, pyélonéphrite Glaucome aigu par fermeture de l'angle Causes endocriniennes : acido-cétose diabétique, insuffisance surrénale aiguë Infarctus du myocarde inférieur

3.2. Causes de vomissements chroniques

En premier lieu, toujours penser à une grossesse chez la femme en âge de procréer. Il faut également encore **évoquer systématiquement une cause médicamenteuse** (cf. causes de vomissements aigus).

Les causes de vomissements chroniques sont principalement digestives : sténoses digestives, maladies motrices gastro-intestinales (gastroparésie, pseudo-occlusion intestinale chronique). Parmi les causes non digestives, penser à l'hypertension intracrânienne. En dernier lieu, on retiendra les vomissements de cause psychiatrique.

3.2.1. Grossesse

Les vomissements sont fréquents au 1er trimestre de grossesse.
Des vomissements survenant au 3ème trimestre de grossesse doivent faire évoquer une pré-éclampsie ou une stéatose aiguë gravidique.

3.2.2. Causes digestives

3.2.2.1. Sténoses digestives

Les vomissements sont post-prandiaux et d'autant plus tardifs que l'obstacle est distal.

STENOSE GASTRO-DUODENALE	• Cancer de l'estomac (adénocarcinome, lymphome, tumeur stromale) • Sténose pyloro-duodénale d'origine ulcéreuse • Maladie de Crohn ou tuberculose de localisation duodénale
STENOSE DU GRELE	• Cancer du grêle (adénocarcinome, lymphome, carcinoïde) • Sténose inflammatoire du grêle (maladie de Crohn, tuberculose) • Sténose du grêle secondaire à la prise d'AINS • Entérite radique • Sténose ischémique
STENOSE PAR COMPRESSION *EXTRINSEQUE*	• Compression gastrique ou duodénale extrinsèque (pseudo-kyste pancréatique, cancer de la tête du pancréas envahissant le 2ème duodénum) • Carcinose péritonéale + + • Tumeur abdominale extra-digestive

Les lésions coliques sténosantes se manifestent par des troubles du transit puis un syndrome occlusif avec arrêt précoce des matières et des gaz et vomissements tardifs.

3.2.2.2. Maladies motrices gastro-intestinales

GASTROPARESIE	Ralentissement de la vidange gastrique, sans obstacle. Causes : diabète et séquelles de chirurgie gastrique (gastrectomie partielle, vagotomie tronculaire, DPC) ++, plus rarement sclérodermie, amylose. L'endoscopie digestive haute ne montre pas d'anomalie gastrique ou duodénale mais retrouve un estomac rempli d'aliments malgré le jeûne = bézoard. Diagnostic par scintigraphie gastrique réalisée avec un repas marqué.
POIC	**Pseudo-obstruction intestinale chronique (=POIC)** Atteinte de l'innervation et/ou de la musculature lisse intestinale, responsable d'une paralysie du grêle. Elle se manifeste par des épisodes récidivants d'occlusion du grêle, sans lésion obstructive macroscopique du grêle.

3.2.3. Causes extra-digestives

Neurologiques : hypertension intracrânienne
Psychiatriques: vomissements provoqués dans le cadre de troubles du comportement alimentaire, vomissements psychogènes → **diagnostic d'élimination !!**

IV. PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE

4.1. Interrogatoire

Il doit porter sur les caractéristiques des vomissements :

- Aigus ou chroniques ?
- Nature : alimentaires ou bilieux, fécaloïdes (orientent vers une occlusion), sanglants...
- En jet, sans effort de vomissement ? => hypertension intracrânienne ++
- Horaire post-prandial : des vomissements post-prandiaux tardifs évoquent une sténose duodénale ou du grêle.

INTERROGATOIRE	Pour l'orientation étiologique : • Date de dernières règles • Médicaments • ATCD récent de traumatisme crânien, signes neurologiques associés • Diabète • Intoxication alcoolique • ATCD de cancer (carcinose péritonéale ?)

4.2. Examen clinique

RETENTISSEMENT	Terrain : sujet âgé, diabétique, insuffisance rénale chronique → risque de troubles hydro-électrolytiques Signes de déshydratation : pli cutané, poids ++, soif, pouls et pression artérielle
SIGNES ASSOCIÉS	Le patient (ou son entourage) se plaint-il de : • Fièvre ? • Syndrome confusionnel, céphalées ? • Douleurs abdominales ?
EXAMEN CLINIQUE	Rechercher un syndrome méningé, des signes de localisation neurologique Syndrome occlusif : touchers pelviens, orifices herniaires (cf. QS)

Ainsi, au terme de l'interrogatoire et de l'examen clinique, on s'orientera vers un diagnostic et on prescrira les examens complémentaires appropriés :

- Suspicion de grossesse : dosage de β-hCG
- Syndrome occlusif : ASP
- Hypertension intracrânienne : tomodensitométrie cérébrale
- Suspicion de sténose gastro-duodénale : endoscopie œso-gastro-duodénale, transit œso-gastro-duodénal
- Suspicion de sténose du grêle : tomodensitométrie abdominale, voire entéro-scanner en l'absence de syndrome occlusif

V. TRAITEMENT

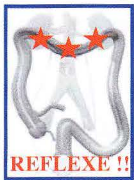
1. **Traitement de la cause +++**

2. **Hospitalisation** si :



- Déshydratation, troubles hydro-électrolytiques **et** prise orale impossible
- Terrain fragile : diabète, insuffisance rénale chronique, âges extrêmes de la vie : risque de troubles hydro-électrolytiques et d'insuffisance rénale + +

  NB : chez le patient diabétique, lorsque les vomissements empêchent toute prise orale, il existe un risque d'hypoglycémie ou d'acidocétose→ indication à une hospitalisation



Correction des troubles hydro-électrolytiques par perfusion intraveineuse, selon l'ionogramme sanguin.
Attention !! Ne pas oublier le relais sous forme injectable des médicaments indispensables → *par exemple, chez un patient ayant une valve cardiaque mécanique ou une AC/FA, le relais des AVK par héparine*

3. **Traitement symptomatique par anti-émétiques**

PROKINÉTIQUE	Primpéran® (métoclopramide) : 1 comprimé 3 fois par jour C'est un neuroleptique « caché ». Contre-indications : maladie de Parkinson, hyper-prolactinémie N'est pas contre-indiqué pendant la grossesse + + + Motilium® (dompéridone) : 1 comprimé 3 fois par jour Pour les troubles de la vidange gastrique : érythromycine par voie intraveineuse lente (sinon = risques troubles du rythme)
NEUROLEPTIQUE PHÉNO-THIAZIDIQUES	Ex : Vogalène®, Plitican® Effets anticholinergiques Contre-indiqué si glaucome aigu, hypertrophie bénigne de la prostate
SÉTRON	Action centrale, antagonistes des récepteurs 5-HT3 de la sérotonine « Médicaments d'exception » : ordonnance spéciale + + + Indication : vomissements post-chimiothérapie et radiothérapie
ANTI-HISTAMINIQUE H1	Indiqués dans le « mal des transports » Ex. : Dramamine®, Nautamine®, 1 comprimé avant le départ

FICHE FLASH : Vomissements

Définition : Rejet par la bouche du contenu gastrique, accompagné de contractions douloureuses des muscles abdominaux et du diaphragme **(phénomène actif)**

Eliminer un diagnostic différentiel :
- régurgitations
- rumination (= mérycisme)

Dépister et traiter une éventuelle complication = **IRM** :
- **I**on = troubles hydro-électrolytiques : alcalose hypo K-Cl, DEC, insuffisance rénale aiguë fonctionnelle
- **R**espiratoire : pneumopathie d'inhalation (lobe moyen, lobe inférieur droit)
- **M**écanique : Mallory-Weiss, rupture œsophagienne (Bœrhaave), œsophagite peptique

VOMISSEMENTS AIGUS

1/ Causes digestives :
- Urgence médicochirurgicale
- Syndrome occlusif
- Gastro-entérite aiguë/toxi-infection alimentaire

2/ Causes extra-digestives :
- Neurologiques : syndrome méningé, TC, migraine
- Toxiques : OH, CO, chimio, opiacés, digitaliques…
- ORL
- Autres

VOMISSEMENTS CHRONIQUES

1/ Causes digestives :
- sténoses gastro-duodénales, intestinales ou par compression extrinsèque
- pathologies motrices gastro-intestinales : gastroparésie, POIC

2/ Causes extra-digestives :
- Grossesse +++++
- Neurologiques
- Psychiatriques = diagnostic d'élimination

1/ Traitement de la cause
2/ Traitement symptomatique par anti-émétiques : prokinétiques, neuroleptiques, sétrons
3/ +/- Hospitalisation si :
- Déshydratation/troubles hydro-électrolytiques et prise orale impossible
- Terrain à risque

Zéros à la question :
- 3 types de complications à éliminer systématiquement : IRM, Ions, Respiratoires, Mécaniques
- Toujours éliminer une urgence chirurgicale en cas de vomissements aigus
- Toujours éliminer une grossesse chez la femme en âge de procréer
- Toujours interroger le patient et l'entourage sur les prises médicamenteuses
- Pour le traitement = traitement de la cause, traitement symptomatique et correction des désordres hydro-électrolytiques
- Relais sous forme parentérale des médicaments indispensables

INDEX

D

E

F

G

H

I

N

O

P

R

S

T

U

V

W

X

Y

Z

Achevé d'imprimer en Août 2011



Notes personnelles

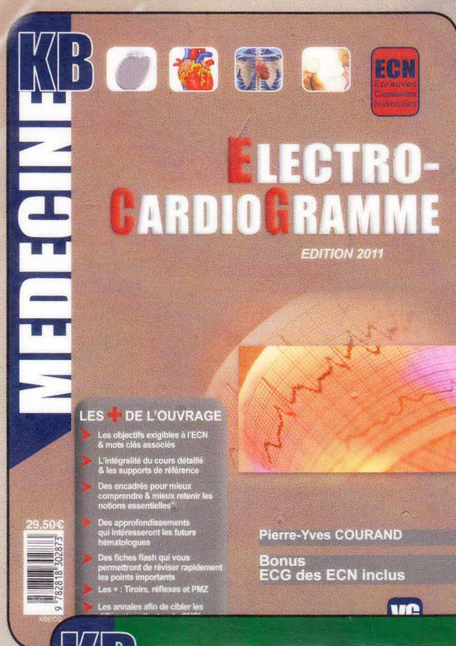


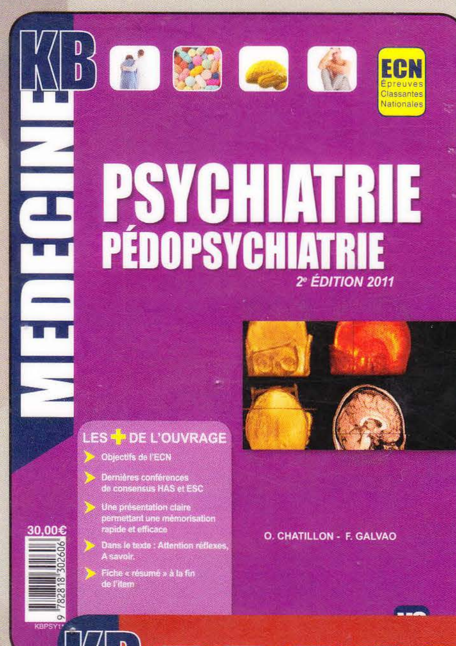
KB

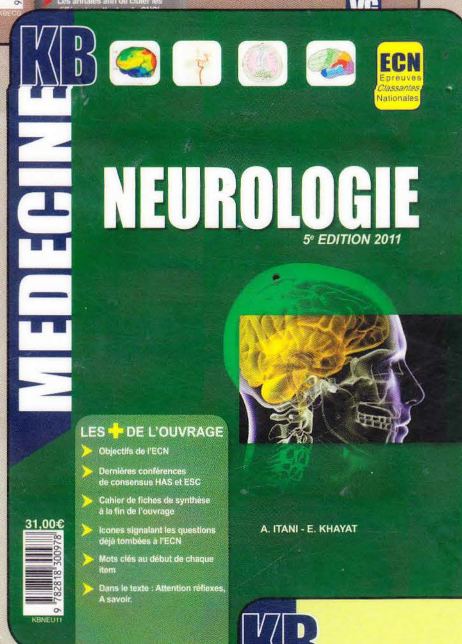
MEDECINE

http://www.medtizi.123.fr

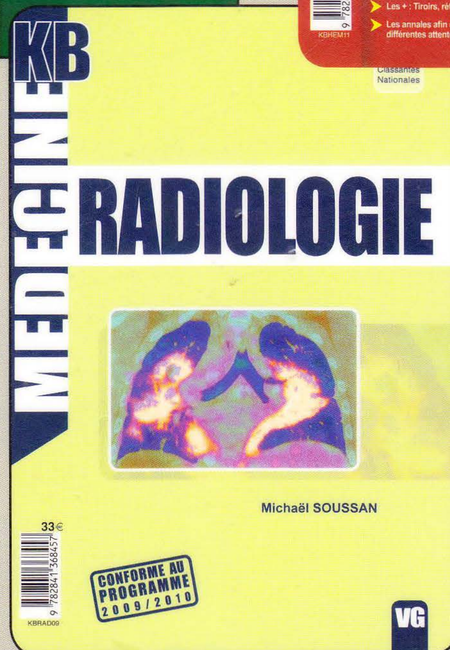
Dans la même collection











VG,
la référence
pour l'ECN

VG

www.vg-editions.com